

**Klinik, Therapie und Verlauf von
Astrozytom, Ependymom, Spongioblastom und
Kraniopharyngeom im Kindesalter**

Günter F. Hofstetter

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551927_0060

Aus der Kinderklinik der Universität München
im Dr. v. Haunerschen Kinderspital

Direktor: Professor Dr. med. K. Betke

Klinik, Therapie und Verlauf von Astrozytom, Ependymom,
Spongioblastom und Kraniopharyngeom im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günter F. Hofstetter

aus
München

1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Betke

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. September 1974

I n h a l t

	Seite
A. Einleitung	1
B. Zusammenstellung und Auswertung der Krankheitsverläufe von 65 Kindern mit Kleinhirnastrzytomen, Großhirnastrzytomen, Ependymomen, supratentoriellen Spongioblastomen und Kraniopharyngeomen	2
I. Klinik	2
I.1. Altersverteilung	2
I.2. Geschlechtsverteilung	3
I.3. Anamnesenlänge	3
I.4. Anamnestische Symptome	5
I.5. Klinische Symptome	9
I.6. Röntgendiagnostik des Schädels	14
I.7. Elektroenzephalogramm	14
I.8. Lokalisation der Geschwülste	15
II. Therapie und Verlauf der fünf Tumorarten	16
II.1. Therapiearten	16
II.2. Überlebensquoten	17
a) Überlebensquoten, ermittelt nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome	17
b) Überlebensquoten, ermittelt ab dem Zeitpunkt der exakten Tumordiagnose bzw. der ersten Therapie	17
c) Tumorart und Therapie	20
II.3. Frühmortalität	20
a) Definition und Ergebnisse	20
b) Ursachen der Frühmortalität	23
c) Operationsmortalität	24
II.4. Spätmortalität	25
a) Definition und Ergebnisse	25
b) Einfluß der ersten Therapieart auf ein Rezidivwachstum	26
c) Einfluß der ersten Therapieart auf die Spätprognose	27
d) Therapie und Todesursachen bei den behandelten Rezidiven	27
II.5. Nachuntersuchung	30
a) Anamnestische Angaben	30
b) Neurologische Untersuchung	30

c) Elektroenzephalogramm	Seite 32
III. Altersabhängigkeit bezüglich Klinik, Therapie und Verlauf	32
III.1. Klinik	32
III.2. Therapie und Verlauf der Krankheit	33
C. Diskussion	33
D. Zusammenfassung	46
I. Klinik	46
II. Therapie und Verlauf	48
E. Literaturverzeichnis	50

A. Einleitung

Waren noch vor etwa 20 Jahren die Infektionskrankheiten mit Abstand die häufigste Ursache von natürlichen Todesfällen im Kindesalter, so hat sich das Bild seither entscheidend geändert: Unfälle und maligne Erkrankungen sind, wenigstens in Europa und Nordamerika, die häufigsten Todesursachen bei Kindern (45). Etwa 21 % der bösartigen Geschwülste in diesem Altersbereich sind Tumoren im Bereich des Zentralnervensystems, in der Mehrzahl Hirntumoren (45). Man rechnet, daß etwa 20 Kinder mit einem Hirntumor auf eine Million Einwohner treffen (45).

In der vorliegenden Arbeit soll zunächst die Klinik und die Therapie von Kleinhirn- und Großhirnastrozytomen, Ependymomen, supratentoriellen Spongioblastomen und Kraniopharyngeomen im Kindesalter dargestellt werden. Es handelt sich also um Tumorarten, die im allgemeinen mehr zu den gutartigen Gehirngeschwülsten gezählt werden. Da sich die Malignität nicht alleine aus dem histologischen Aufbau des Geschwulstgewebes ergibt (67, 68), erfaßt man die biologische Wertigkeit besser, wenn man die Lokalisation im Zentralnervensystem, die histologische Art und das Erkrankungsalter berücksichtigt. Sodann soll in Bezug auf diese Kriterien die Prognose dieser fünf Tumorarten in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapieart ermittelt werden. Von besonderem Interesse ist dabei der Einfluß der Röntgenbestrahlung auf das Blastomwachstum.

Das Krankengut stammt aus der Kinderklinik der Universität München im Dr. v. Haunerschen Kinderspital und umfaßt die Jahrgänge 1946 bis einschließlich 1965 mit der Altersgrenze von 14 Jahren. Dabei wurden nur Fälle mit gesicherter histologischer Tumordiagnose verwendet (Klassifikation nach ZÜLCH (67, 68)). Insgesamt wurden 65 Krankheitsverläufe ausgewertet, wobei 31 Fälle auf Kleinhirnastrozytome, 7 Fälle auf Großhirnastrozytome, 16 Fälle auf Ependymome, 6 Fälle auf supratentorielle Spongioblastome und 5 Fälle auf Kraniopharyngeome treffen. Mit Ausnahme eines einzigen Falles konnte bei allen anderen Patienten das spätere Schicksal ermittelt werden. Zur Beurteilung des Behandlungserfolges wurde ergänzend eine ambulante Nachuntersuchung durchgeführt. Dabei lagen in jedem Fall mindestens 6 Jahre zwischen dem Zeitpunkt der ersten Therapie und dem der Nachuntersuchung.

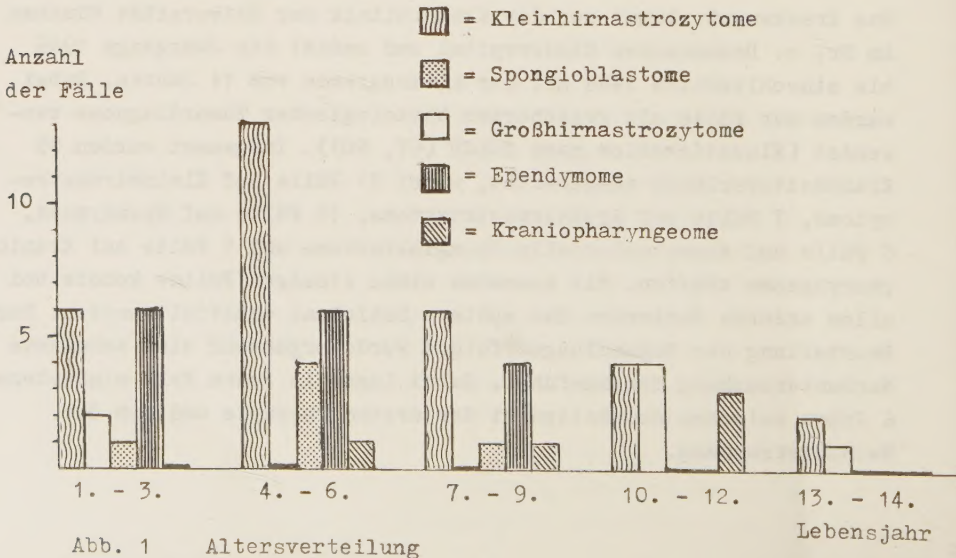
B. Zusammenstellung und Auswertung der Krankheitsverläufe von 65 Kindern mit Kleinhirnaströzytomen, Großhirnaströzytomen, Ependymomen, supratentoriellen Spongioblastomen und Kraniopharyngeomen

I. Klinik

I.1. Altersverteilung

Altersmäßig wurden Patienten vom ersten bis zum vollendeten vierzehnten Lebensjahr erfaßt. In der Abb. 1 ist für die fünf verschiedenen Hirntumorarten jeweils die Anzahl der Fälle in Abhängigkeit vom Lebensalter zusammengestellt. Aus ihr läßt sich entnehmen, daß im Mittel die Kleinhirnaströzytome und die supratentoriellen Spongioblastome am häufigsten um das fünfte, die Großhirnaströzytome und die Kraniopharyngeome um das elfte Lebensjahr auftreten, während die Ependymome auf die Altersstufen vom ersten bis neunten Lebensjahr annähernd gleichmäßig verteilt sind, vom zehnten Lebensjahr ab dagegen fehlen.

Als Ergänzung zur Abb. 1 muß erwähnt werden, daß in der Gruppe der Einjährigen zwei Kinder mit einem Kleinhirnaströzytom und je ein Kind mit einem Großhirnaströzytom, einem Ependymom bzw. einem supratentoriellen Spongioblastom vertreten waren. Ihre klinische Symptomatik mit einer Anamnesenlänge von drei bis sechs Monaten deutet darauf hin, daß ein sog. "möglicherweise angeborener Tumor" nach JELLINGER (24) vorlag.



I.2. Geschlechtsverteilung

Von insgesamt 65 Tumorpatienten waren 39 männlich und 26 weiblich (Tab. 1). Das ergibt ein Verhältnis von 60% zu 40%. Das männliche Geschlecht überwog bei den Kleinhirnaströzytomen (18 Fälle zu 13 Fällen oder 58% : 42%), den Großhirnaströzytomen (6 Fälle zu 1 Fall oder 85% : 15%), den Spongioblastomen (5 Fälle zu 1 Fall oder 83% : 17%) und den Kraniopharyngeomen (3 Fälle zu 2 Fällen oder 60% : 40%). Allein bei den Ependymomen erkrankte das weibliche Geschlecht bevorzugt (9 Fälle zu 7 Fällen oder 56% : 44%).

Tabelle 1. Geschlechtsverteilung

Tumorart	Gesamtzahl der Fälle	männlich		weiblich	
		Anzahl	%	Anzahl	%
Kleinhirnaströzytome	31	18	58	13	42
Großhirnaströzytome	7	6	85	1	15
Spongioblastome	6	5	83	1	17
Ependymome	16	7	44	9	56
Kraniopharyngeome	5	3	60	2	40
Summe bzw. prozentuales Mittel	65	39	60	26	40

I.3. Anamnesenlänge

Als Anamnesenlänge ist in Abb.2 die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten klinischen Symptome und der histologischen Diagnose gewählt. Diese Festsetzung ist erforderlich, weil in 13 Fällen zunächst Fehldiagnosen gestellt wurden: zweimal Neuropath, je einmal Appendicitis, Otitis media, Tetanus, Migräne, Kopfgrippe, Meningitis, Enzephalitis, Pertussis, Poliomyelitis, fieberhafter Kramp fzustand und traumatische Epilepsie.

Bei 60 Kindern konnten die Gewebsproben für die histologische Untersuchung durch Punktionen oder Operationen gewonnen werden. In 5 Fällen entwickelten sich neurologische Ausfälle innerhalb weniger Stunden bis Tage und der Krankheitsverlauf endete so schnell tödlich, daß eine exakte Aussage über die Ursache erst post mortem möglich war.

Die Ergebnisse zeigen, daß von der Anamnesenlänge her allein nicht auf die histologische Art des intracraniellen Tumors geschlossen werden kann; denn mit Ausnahme der Kraniopharyngeome bestanden die Beschwerden bei den meisten Kindern seit längstens fünf Monaten, wobei sich bei allen 5 Geschwulstarten ein Maximum der Anamnesenlänge bei zwei Monaten findet. Nur in wenigen Fällen war die Vorgeschichte länger als ein Jahr (Ependymome 2 Fälle, Kleinhirnstrozytome 4 Fälle, Spongioblastome 1 Fall, Kraniopharyngeome 1 Fall).

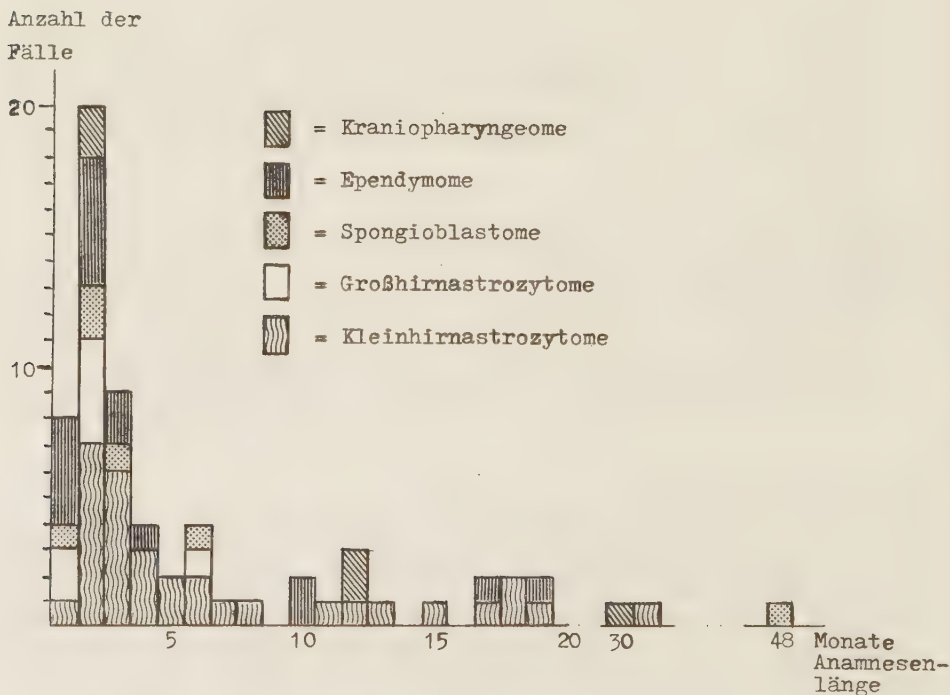


Abb. 2 Anamnesenlänge in Monaten

I.4. Anamnestische Symptome

Die einzelnen Symptome, die sich aus der Befragung der Kinder bzw. der Eltern ergaben, sind in der Tabelle 2 enthalten und in ihrer Häufigkeit getrennt für die infratentorielle und supratentorielle Tumorumlage dargestellt.

Von den 65 Kindern konnte in 52 Fällen (80%) ein erstes Krankheitszeichen ermittelt werden: bei den Patienten mit infratentoriellen Tumoren in 19 Fällen (51%) Erbrechen, in 10 (30%) Kopfschmerz, bei den Patienten mit supratentoriellen Tumoren in 11 Fällen (39%) Kopfschmerz, in 7 (25%) Erbrechen und in 4 (14%) Krampfanfälle.

Unter der Bezeichnung "allgemeine Symptome" wurden die Beschwerden Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Wesensänderung, Obstipation, Durst und Bettnässen zusammengefaßt. Infratentorielle Tumoren verursachten diese Symptome in 24 Fällen (65%), supratentorielle in 18 (64%).

Wegweisende Zeichen für einen raumfordernden intracraniellen Prozeß sind Erbrechen und Kopfschmerz. Über häufiges, von der Nahrungsaufnahme unabhängiges Erbrechen klagten 61 Kinder (94%), über dauernde Kopfschmerzen 53 (82%). In 5 Fällen (7,7%) kam es im Verlauf der Krankheit durch eine Gewebse Nekrose mit Blutungen zu einer plötzlichen Bewußtlosigkeit, die trotz intensiver Therapie zum Tode führte. Eine hydrocephale Formänderung des Schädels bemerkten die Eltern bei je 3 Kindern mit infra- bzw. supratentoriellen Geschwülsten.

Eine Symptomgruppe umfaßt Veränderungen an den Augen, die vorwiegend bei Patienten mit Blastomen im Großhirnbereich auftraten. So verursachten supratentoriell gelegene Tumoren in 7 Fällen (25%) eine Abnahme der Sehschärfe, in 5 (18%) Schielen mit Doppelbildern und 3 (11%) einen Nystagmus. Kinder mit Geschwülsten im Bereich der hinteren Schädelgrube klagten über diese Symptome nur 4-mal (11%), 5-mal (14%) bzw. einmal (3%).

Auf eine Koordinationsstörung und damit eine Läsion des Cerebellums oder seiner Bahnen weisen Schwindel und Ataxie hin. Tumoren im Kleinhirnbereich verursachten Schwindel in 10 (27%) und Ataxie in 23 (62%) Fällen, supratentoriell gelegene Tumoren dagegen nur in 4 (14%) bzw. 7 (25%) Fällen.

Von den 11 Kindern (17 % von 65), bei denen eine Nackensteife mit einer Fixation des Kopfes in einer bestimmten Stellung bemerkt wurde, hatten 10 (27 % von 37) einen raumfordernden Prozeß in der hinteren Schädelgrube.

Krampfanfälle wurden von supratentoriell gelegenen Blastomen 7mal (25 %), am häufigsten von den Großhirnastrozytomen (in 4 von 7 Fällen) verursacht. Aber auch bei den Kindern mit infratentoriellen Tumoren kam es in 3 Fällen (8 %) zu Krämpfen.

Sprach- und Schluckstörungen sowie Sensibilitätsausfälle fanden sich in der Anamnese nur ganz vereinzelt.

Insgesamt konnte festgestellt werden, daß stets mehrere Krankheitszeichen angegeben wurden. Monosymptomatische Verläufe wurden nicht beobachtet.

In der Tabelle 3 sind die anamnestischen Symptome in ihrer Häufigkeit für die einzelnen histologischen Tumorarten getrennt dargestellt. Man erkennt, daß von den Beschwerden nur einige lokale Symptome bevorzugt bei einer Tumorart auftraten. Über Schwindel, Nackensteife und Ataxie klagten von den Kindern mit infratentoriellen Blastomen fast nur jene mit Kleinhirnastrozytomen. Krampfanfälle traten mit 57 % (4 von 7 Fällen) am häufigsten bei Patienten mit Großhirnastrozytomen auf.

Tabelle 2. Anamnestische Symptome

	Gesamtzahl der infratentoriellen Tumoren 37 (100 %)	Gesamtzahl der supratentoriellen Tumoren 28 (100 %)
Es traten auf:	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle
<u>1. Allgemeine Symptome</u>	<u>24 (65 %)</u>	<u>18 (64 %)</u>
Müdigkeit	19	10
Appetitlosigkeit	6	7
Gewichtsabnahme	4	3
Wesensänderung	6	5
Obstipation	5	2
Durst	-	1
Bettnässen	1	2
<u>2. Hirndruckzeichen</u>	<u>37 (100 %)</u>	<u>28 (100 %)</u>
a) Allgemeine Zeichen:		
Erbrechen	35	26
Kopfschmerz	32	21
Bewußtlosigkeit	2	3
Hydrocephalus	3	3
b) Augensymptome:		
Visusabfall	4	7
Schielen mit Doppelbildern	5	5
<u>3. Lokale Symptome</u>	<u>32 (87 %)</u>	<u>18 (64 %)</u>
Schwindel	10	4
Nackensteife	10	1
Krämpfe	3	7
Nystagmus	1	3
Schluckstörung	1	1
Extremitätenparesen	-	2
Sensibilitätsstörungen	-	1
Sprachstörungen	1	1
Ataxie	23	7

Tabelle 3. Anamnestiche Symptome, aufgeschlüsselt nach
den fünf Tumorarten

	Kleinhirn- astrozytome	Großhirn- astrozytome	Spongio- blastome	Ependymome	Kranio- pharyngeome
	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle
	31 (100 %)	7 (100 %)	6 (100%)	16 (100%)	5 (100 %)
Es traten auf	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle
<u>1. Allgemeine Symptome</u>	<u>20 (100%)</u>	<u>4 (57%)</u>	<u>5 (83%)</u>	<u>10 (62%)</u>	<u>3 (60%)</u>
Müdigkeit	17	2	2	7	1
Appetit- losigkeit	3	2	-	7	1
Gewichts- abnahme	2	2	-	2	1
Wesens- änderung	3	-	2	4	2
Obstipation	4	-	-	3	-
Durst	-	-	-	-	1
Bettträsen	1	-	1	-	1
<u>2. Hirndruck- zeichen</u>	<u>31 (100%)</u>	<u>7 (100%)</u>	<u>6 (100%)</u>	<u>16 (100%)</u>	<u>5 (100%)</u>
a) Allgemeine Zeichen:					
Erbrechen	30	5	6	15	5
Kopfschmerz	26	5	4	13	5
Bewußt- losigkeit	2	1	2	-	-
Hydrocephalus	2	1	-	2	-
b) Augen- symptome:					
Visusabfall	4	3	1	-	3
Schielen mit Doppelbildern	5	1	3	-	1
<u>3. Lokale Symptome</u>	<u>27 (87%)</u>	<u>7 (100%)</u>	<u>3 (50%)</u>	<u>10 (62%)</u>	<u>3 (60%)</u>
Schwindel	9	2	-	2	1
Nackensteife	9	-	-	2	-
Krämpfe	2	4	-	2	2
Nystagmus	1	1	2	-	-
Schluck- störung	-	1	-	1	-
Extremitäten- paresen	-	1	-	1	-
Sensibilitäts- störungen	-	1	-	-	-
Sprach- störungen	1	-	1	-	-
Ataxie	22	3	2	3	-

I.5. Klinische Symptome

In der Tabelle 4 sind die klinischen Symptome der Kinder mit infratentoriellen (37 Fälle) und mit supratentoriellen (28 Fälle) Tumoren bei der ersten Behandlung in der Universitätskinderklinik München getrennt dargestellt.

Allgemeine Symptome boten 16 Kinder (43 %) mit Geschwülsten in der hinteren Schädelgrube und 12 Kinder (43 %) mit Geschwülsten im Großhirnbereich. Am häufigsten wurden jeweils Bewußtseinsstörungen und Wesensänderungen, seltener eine Reduktion der geistigen Leistungen und eine respiratorische Arrhythmie beobachtet. Ein Diabetes insipidus trat nur einmal bei einem Patienten mit einem Kraniopharyngeom auf.

Die Untersuchungen des Schädels und der Augen ergeben charakteristische Veränderungen, die unter dem Begriff "Hirndruckzeichen" zusammengefaßt werden. Bei den Kindern mit infratentoriellen Tumoren wurden sie in 34 Fällen (92 %), bei den Kindern mit supratentoriellen Tumoren in 24 Fällen (86 %) gefunden. Ein erhöhter intracranieller Druck kann am knöchernen Schädel zu einer Nahtdehiszenz führen. Sie äußert sich durch eine Vergrößerung des Kopfumfanges, eine Formanomalie oder das Phänomen des Schepperns. Alle drei Symptome zusammen waren bei den infratentoriellen Tumoren in 18 Fällen (49 %), bei den supratentoriellen Tumoren in 12 Fällen (44 %) nachzuweisen.

Unbedingt notwendig ist die Erhebung eines umfangreichen augenärztlichen Befundes. 55 Kinder hatten Augenveränderungen, davon 52 (80 %) eine Stauungspapille. Im einzelnen war sie bei den Geschwülsten der hinteren Schädelgrube in 86,5 % (32 Fälle), bei jenen im Großhirnbereich in 71,5 % (20 Fälle) vorhanden. Im Gegensatz dazu war eine Nahtdehiszenz seltener nachzuweisen. So hatten von den 52 Kindern mit einer Stauungspapille nur 43 eine röntgenologisch nachweisbare Nahtdehiszenz.

Wenn über eine längere Zeit hinweg ein erhöhter intracranieller Druck besteht, so entwickelt sich aus der Stauungspapille eine Opticusatrophie. Obwohl bei 11 Kindern die Anamnesenlänge 12 Monate übertraf, fand man eine Opticusatrophie nur bei je einem Patienten mit einem Großhirnastrozytom bzw. einem Kraniopharyngeom.

Als Folgeerscheinung eines Hirntumors ist zuweilen ein Exophthalmus feststellbar. Ein einseitiger entsteht gewöhnlich durch das Herab-

Tabelle 4. Klinische Symptome
bei der ersten
stationären
Aufnahme

	Infratentorielle Tumoren	Supratentorielle Tumoren
	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle
	37 (100 %)	28 (100 %)
Es traten auf:	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle
<u>1. Allgemeine Symptome</u>	<u>16 (43 %)</u>	<u>12 (43 %)</u>
Bewußtseinsstörung	9	7
Wesensänderung	7	4
verminderte geistige Leistung	4	3
respiratorische Arrhythmie	2	3
Diabetes insipidus	-	1
<u>2. Hirndruckzeichen</u>	<u>34 (92 %)</u>	<u>24 (86 %)</u>
a) Kopfbefunde:	18	12
Formanomalie	10	6
vergrößerter Kopfumfang	8	10
Scheppern	15	7
b) Augenbefunde:	32	23
Stauungspapille	32	20
davon mit peripapillären Blutungen	8	2
Opticusatrophie	-	2
Exophthalmus	9	5
Abducensparese	5	6
Oculomotoriusparese	-	2
<u>3. Lokale Symptome</u>	<u>37 (100 %)</u>	<u>28 (100 %)</u>
a) Hirnnervenparenese:	10	7
Facialisparese	5	7
Statoacusticusparese	2	-
kaudale Hirnnervengruppe	4	-
b) Pyramidenbahnzeichen:	27	10
pathologische Reflexe	12	1
gesteigerte Reflexe	16	5
abgeschwächte Reflexe	9	5
c) Krämpfe:	3	8
d) Motorik:	6	9
Hemiparesen (spastisches Syndrom)	-	7
Muskelhypotonie	6	2
e) Nackensteife:	21	12
f) Koordinationsstörungen:	34	15
ataktischer Gang	34	4
dysarthrische Sprache	6	5
Adiadochokinese	7	2
Finger-Nase-Versuch	13	1
Spontannystagmus	7	5

drücken des Orbitadaches durch expansives Wachstum in dieser Region, ein zweiseitiger durch eine venöse Stauung, die sich auf die Augenvenen überträgt. 11 Kinder (17 %), davon 5 mit infratentoriellen und 6 mit supratentoriellen Tumoren, hatten eine Abducensparese, 2 Kinder mit je einem Großhirnpendymom und einem Kraniopharyngeom eine Oculomotoriusparese.

Eine Reihe von Krankheitszeichen kann man unter der Bezeichnung "lokale Symptome" zusammenfassen. Es sind neurologische Erscheinungen, die entweder durch lokalen Druck auf umliegende Regionen oder durch die Zerstörung von anatomischen Strukturen am Tumorort selbst entstehen.

Hirnnervenparesen traten im wesentlichen nur beim N. abducens und beim N. facialis auf:

1. beim N. abducens in 11 Fällen (5 mit infratentoriellen, 6 mit supratentoriellen Tumoren), der wegen des langen intracraniellen Verlaufes zu einer Läsion prädisponiert ist;
2. beim N. facialis in 12 Fällen (5 mit infratentoriellen, 7 mit supratentoriellen Tumoren).

Ausfälle des N. vestibulocochlearis und der kaudalen Hirnnerven-Gruppe wurden nur bei Patienten mit Blastomen der hinteren Schädelgrube in 2 bzw. 4 Fällen beobachtet.

Zu den Pyramidenbahnzeichen gehören die pathologischen Reflexe der Babinski-Gruppe und die gesteigerten Sehnenreflexe. Man konnte sie in 57 % (37 Fälle) nachweisen, bei infratentorieller Tumorumlage mit 73 % (27 Fälle) häufiger als bei supratentorieller mit 36 % (10 Fälle). Warum die Sehnenreflexe bei intracraniellen Geschwülsten auch abgeschwächt sein können, ist unbekannt (10).

Von den 37 Kindern mit Tumoren in der hinteren Schädelgrube zeigten 3 (8 %) Krämpfe, 6 (16 %) eine allgemeine Muskelhypotonie und 21 (57 %) eine Nackensteife. Demgegenüber bestanden bei den 28 Patienten mit einem Großhirntumor ausschließlich spastische Syndrome durch Hemiparesen (7 Fälle oder 25 %), häufiger Krämpfe (8 Fälle oder 29 %), seltener Muskelhypotonien (2 Fälle oder 7 %) und eine Nackensteife (12 Fälle oder 43 %). Die Nackensteife entsteht durch Herabpressung der Kleinhirntonsillen in das Foramen occipitale magnum, wobei es zu einer mechanischen Reizung der occipitalen Nerven kommt, die zu einer reflektorischen Schonhaltung des Kopfes führt.

Durch ein fehlerhaftes Zusammenspiel der einzelnen Muskelgruppen entstehen Koordinationsstörungen. Es sind wichtige lokale Symptome.

Sie traten bei den infratentoriellen Tumoren in 34 Fällen (92 %) auf, bei den supratentoriellen Tumoren in 15 (54 %), insgesamt 49mal (75 %). Im einzelnen verursachten die Geschwülste der hinteren Schädelgrube bei 34 Kindern (92 %) einen ataktischen Gang, bei 7 (19 %) eine Adiadochokinese, bei 13 (35 %) einen pathologischen Finger-Nase-Versuch, jene im Großhirnbereich nur bei 4 Kindern (14 %) einen ataktischen Gang, bei 2 (7 %) eine Adiadochokinese und bei 1 (3,6 %) einen pathologischen Finger-Nase-Versuch.

Weitere Symptome, die eine gestörte Koordination anzeigen, waren die dysarthrische Sprache und der Spontannystagmus. Sie traten in 11 bzw. 12 Fällen ohne besondere Lagebeziehung auf.

Wenn man die klinische Symptomatik der bearbeiteten Hirntumoren als Ganzes betrachtet, so zeigt sich, daß stets mehrere pathologische Befunde gleichzeitig vorhanden waren. Bei den infratentoriellen Tumoren besteht im wesentlichen die Kombination aus Hirndruckzeichen, Hirnnervenparesen, Pyramidenbahnzeichen, Nackenzeichen und ataktischem Gang, bei den supratentoriell gelegenen Geschwülsten sind wegweisend Krämpfe und spastische Syndrome durch Hemiparesen.

Die Aufgliederung der durch Großhirntumoren verursachten neurologischen Ausfälle ergibt:

1. von den 10 Kindern, bei denen der Frontallappen isoliert oder stark mitbetroffen war, hatten je 5 ein spastisches Syndrom, Krämpfe, Sprachstörungen (4mal lag der Tumor in der linken, einmal in der rechten Hemisphäre) und eine Nackensteife, 6 Hirnnervenparesen und je eines einen Nystagmus bzw. eine Adiadochokinese;
2. die 12 Kinder, bei denen der Tumor nur im Temporal-, Parietal-, Occipitallappen oder in der 3.-Ventrikelregion lag, boten je 5mal Pyramidenbahnzeichen und Hirnnervenparesen, 8mal eine Nackensteife, je 3mal Krämpfe, Nystagmus, ataktischen Gang, je 2mal ein spastisches Syndrom und eine allgemeine Muskelhypotonie und je einmal eine Adiadochokinese und einen pathologischen Finger-Nase-Versuch. Der Befall des Frontallappens ist damit hauptsächlich gekennzeichnet durch das Auftreten von spastischen Syndromen, Krämpfen und Sprachstörungen.

In der Tabelle 5 sind die klinischen Symptome bei der ersten stationären Aufnahme jeweils für die einzelnen bearbeiteten Tumorarten getrennt aufgeführt. Man erkennt, daß die pathologischen Befunde durch die anatomische Lage bestimmt werden und nicht von der Gewebsart des Tumors. Relativ symptomarm verlaufen die Kraniopharyngeome mit den charakteristischen Erscheinungen des Diabetes insipidus und der bitemporalen Hemianopsie.

Tabelle 5. Klinische Symptome bei der ersten stationären Aufnahme

	31 Klein- hirn- astro- zytome (100%)	7 Groß- hirn- astro- zytome (100%)	6 Spongio- blastome (100%)	16 Ependymome (100%)	5 Kranio- pharyn- geome (100%)
Es traten auf:					
<u>1. Allgemeine Symptome:</u>	12 (38%)	3 (43%)	3 (50%)	8 (50%)	2 (40%)
Bewußtseinsstörung	6	2	1	6	1
Wesensänderung	7	1	1	1	1
verminderte geistige Leistung	3	-	1	2	1
respiratorische Arrhythmie	1	1	1	2	-
Diabetes insipidus	-	-	-	-	1
<u>2. Hirndruckzeichen:</u>	30 (97%)	5 (72%)	5 (83%)	13 (81%)	5 (100%)
a) Kopfbefunde	16	3	4	9	1
Formanomalie	9	2	1	4	-
vergrößerter Kopfumfang	7	3	4	4	-
Schepfern	13	-	3	5	1
b) Augenbefunde	28	4	5	13	5
Stauungspapille	28	4	5	12	3
davon m. peripapillären Blutungen	6	2	1	2	1
Opticusatrophie	-	-	-	1	1
Exophthalmus	8	3	2	1	-
Abducensparese	5	1	2	1	2
Oculomotoriusparese	-	-	-	1	1
<u>3. Lokale Symptome:</u>	31 (100%)	7 (100%)	6 (100%)	16 (100%)	5 (100%)
a) Hirnnervenparesen	8	3	1	4	1
Facialisparese	5	3	1	3	1
Statoacusticusparese	2	-	-	-	-
kaudale Hirnnervengruppe	3	-	-	1	-
b) Pyramidenbahnzeichen	23	4	2	7	1
pathologische Reflexe	10	-	-	2	-
gesteigerte Reflexe	14	2	1	3	1
abgeschwächte Reflexe	7	2	1	3	-
c) Krämpfe	2	2	1	5	1
d) Motorik	6	5	2	2	-
spastisches Syndrom	-	3	2	2	-
Muskelhypotonie	6	2	-	-	-
e) Nackensteife	16	4	2	8	3
f) Koordination	30	4	4	11	-
ataktischer Gang	30	2	-	6	-
dysarthrische Sprache	5	1	1	4	-
Adiadochokinese	7	-	1	1	-
Finger-Nase-Versuch	11	-	-	3	-
Spontannystagmus	6	1	3	2	-

I.6. Röntgendiagnostik des Schädels

Nach der Erhebung eines neurologischen Status und der ophthalmologischen Spezialuntersuchung folgt als am wenigsten eingreifende Maßnahme die einfache Skelettröntgendiagnostik des Schädels. Wie die Ergebnisse (Tab. 6) zeigen, liefert letztere mit einer hohen Wahrscheinlichkeit Aufschlüsse über eine intracranielle Drucksteigerung ohne genauere Tumorlokalisation. Bei allen fünf Geschwulstarten konnten auf 48 von 57 Röntgenbildern (84,2 %) pathologische Veränderungen diagnostiziert werden. Als häufigstes und wichtigstes Symptom erweist sich die Nahtdehiszenz, die in 75,4 % (43 von 57 Aufnahmen) vorhanden war. Relativ unbedeutend sind die Wolkenzeichnung und die Sellaerweiterung mit Osteoporose. Eine Vergrößerung des Schädels fiel nur in 5 Fällen auf.

Bei den Kraniopharyngeomen deutet sich eine charakteristische Kombination von Symptomen an: vergrößerte Sella mit Osteoporose und supraselläre Verkalkung.

Eine Tumorverkalkung konnte bei den anderen Geschwülsten in nur einem Fall nachgewiesen werden, und zwar bei einem Ependyompatienten.

Tabelle 6. Röntgendiagnostik der 57 geröntgten Fälle

	Klein- hirn- astro- zytome	Groß- hirn- astro- zytome	Spongio- blastome	Epen- dymome	Kranio- pharyn- geome
Gesamtzahl der Fälle	26	7	5	14	5
Normaler Befund	4	2	-	3	-
Pathologischer Befund	22	5	5	11	5
Nahtdehiszenz	21	3	5	10	4
Wolkenzeichnung	9	1	1	1	3
Schädelvergrößerung	1	2	-	2	-
Sellaerweiterung mit Osteo- porose	6	1	1	-	3
Tumorverkalkung	-	-	-	1	5

I.7. Elektroenzephalogramm

Elektroenzephalogramme wurden bei 52 von den 65 Kindern abgeleitet. In 47 Fällen (90,4 %) ergaben die Hirnstromableitungen einen positiven Befund. Dabei stellt das Auftreten eines Verlangsamungsherdess mit 61,5 % Häufigkeit in 32 von 52 Fällen die wesentliche pathologische Veränderung dar. So wiesen bei den Großhirntumoren die EEG-Ableitungen in jedem Fall auf krankhafte Veränderungen im Hemisphärenbereich hin. Analog lieferten bei den Geschwülsten im Bereich des 4.Ventrikels die Ableitungen mit Ausnahme von 2 Fällen, wo eine Loka-

lisation nicht möglich war, Hinweise für eine Lage des Tumors in der hinteren Schädelgrube. Dagegen zeigten die EEG-Ableitungen bei den Kindern mit Spongioblastomen lediglich Allgemeinveränderungen. Krampfpotentiale wurden bei den 52 Fällen 6mal (11,5 %) beobachtet. Tabelle 7 bringt eine Aufschlüsselung der EEG-Befunde nach den Tumorarten.

Tabelle 7. Befunde der EEG-Ableitungen bei 52 Kindern

	Klein- hirn- astro- zytome	Groß- hirn- astro- zytome	Spongio- blastome	Epen- dymome	Kranio- pharyn- geome
Gesamtzahl der Fälle	25	6	4	12	5
Normaler Befund	3	-	-	2	1
Pathologischer Befund	22	6	4	10	4
Herdzeichen	17	6	-	7	2
Allgemeinveränderungen	3	-	4	3	2
Krampfpotentiale	3	2	-	1	-

I.8. Lokalisation der Geschwülste

Durch Operationen oder Sektionen konnte in allen Fällen die genaue Tumorlokalisation ermittelt werden (Tab. 8).

Die Astrozytome treten sowohl supra- als auch infratentoriell auf. Die Kleinhirnaströzytome finden sich nach GERLACH (14) etwa zu je 50 % in der Mitte und in den Hemisphären des Cerebellums. Bei unseren Patienten waren 35,5 % der Tumoren in der Mitte und 64,5 % ohne Bevorzugung einer Seite in den Hemisphären gelegen.

In Übereinstimmung mit der Literatur (67, 68) bevorzugten auch bei unserem Krankengut die Großhirnaströzytome die vorderen Regionen des Cerebrums. So entstanden 3 dieser Geschwülste im Stirnlappen und 3 im Schläfenlappen. In einem Fall war der Tumor im Seitenventrikel gelegen.

Die Ependymome kommen überall in der Nachbarschaft des Ventrikel-ependyms vor, am häufigsten im Bereich des 4. Ventrikels und des Großhirns. Das eigene Krankengut ergab 6 Tumoren im Bereich des 4. Ventrikels und 10 im Großhirn, wobei auch hier die vorderen Regionen am meisten befallen wurden. So fand man 3 Ependymome im Schläfenlappen, 2 im Stirnlappen, 1 im Scheitellappen, 1 im Occipitallappen und 1 im Seitenventrikel. Mehrere Lappen zugleich nahmen 2 Geschwülste ein.

Die Statistik von GERLACH (14) zeigt, daß 82 % der polaren Spongio-

blastome infratentoriell (im Kleinhirn als sog. Kleinhirnastrzytome) und nur 18 % supratentoriell auftreten. Supratentoriell ergaben sich 2 Hauptlokalisationen: erstens im Großhirn (3 Fälle) und zweitens am Boden des 3. Ventrikels (3 Fälle).

Die Kraniopharyngeome sind seltene Tumoren (bei uns 5 Fälle), aus Resten des Hypophysenganges entstanden. Man findet sie im Bereich der Hypophyse bzw. der Sella. Durch ihre Lage können sie sehr leicht in den Hypothalamus einwachsen.

Tabelle 8. Lokalisation der fünf Geschwulstarten

	Klein- hirn- astro- zytome	Groß- hirn- astro- zytome	Spongio- blastome	Epen- dymome	Kranio- pharyn- geome
Gesamtzahl der Fälle	31	7	6	16	5
Lokalisation					
im 4. Ventrikel	-	-	-	6	-
im Bereich d. 3. Ventrikels	-	-	3	-	-
in der Sellaregion	-	-	-	-	5
im Kleinhirn	31	-	-	-	-
im Großhirn	-	7	3	10	-
Stirnlappen	-	3	1	2	-
Schläfenlappen	-	3	1	3	-
Scheitellappen	-	-	1	1	-
Occipitallappen	-	-	-	1	-
mehrere Lappen	-	-	-	2	-
im Seitenventrikel	-	1	-	1	-

II. Therapie und Verlauf der fünf Tumorarten

II.1. Therapiearten

Ist ein intracranieller Tumor festgestellt worden und seine Lage bestimmt, so muß die Operation mit dem Ziel der Entfernung des Tumors alsbald vorgenommen werden. Die Art des Eingriffes im Bereich des Hirnes nach erfolgter Trepanation, Duraspaltung und Druckentlastung richtet sich nach der Gewebsart und dem Sitz des raumfordernden Prozesses. Die einfache und schonende Enukleation ist nur selten möglich. Bei einem infiltrierenden Wachstum, wie z.B. bei den meisten Gliomen, ist eine totale Entfernung nur bei der Excision im gesunden Hirngewebe möglich. Manchmal ist dazu eine Resektion von Hirnlappen notwendig. Leider ist bei einem Teil der intracraniellen Geschwülste der Radikalität eine Grenze gesetzt, entweder durch ihren Sitz (z.B. der Kraniopharyngeome) oder durch Infiltration in lebenswichtige

Zentren (Tumoren der hinteren Schädelgrube in den kaudalen Hirnstamm, Tumoren des Großhirnes in die Stammganglien) und deshalb nur eine Teilresektion möglich.

Bei inoperablen Blastomen sind palliative operative Maßnahmen zur Druckentlastung und Beseitigung einer Blockierung der Liquorpassage anzustreben. Bekannte Eingriffe dieser Art sind die sog. TORKILDSEN-Drainage, d.h. eine Ventrikulo-Zisterno-stomie zwischen dem Seitenventrikel und der Cisterna magna mittels eines Katheters, oder die Ableitung nach PUDENZ-HEYER.

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit stellt die Bestrahlung dar, entweder allein oder in Kombination mit der Total- oder Teiloperation. Die Bestrahlung unserer Patienten erfolgte mittels einer Röntgenpendelbestrahlung. Durch mittlere Einzeldosen von ca. 225 Röntgen wurde in der Regel innerhalb von 4 Wochen eine mittlere Herddosis von 5000 Röntgen im Tumorgebiet erreicht.

II.2. Überlebensquoten

a) Überlebensquoten, ermittelt nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome

Abbildung 3 zeigt für die fünf histologisch verschiedenen Blastomarten, wieviele Kinder nach einer bestimmten Zeit ab dem Auftreten der ersten klinischen Symptome noch leben. Die jeweilige Fallzahl pro Tumorart ist dabei gleich 100 % gesetzt. Die Darstellung beinhaltet also die Einflüsse von Alter, Operationsletalität, Komplikationen u.s.w. und erlaubt damit eine globale Prognose.

Nach 5 Jahren leben von 31 Kindern mit einem Kleinhirnaströzytom noch 35,5 % (11 Fälle), von 6 Kindern mit einem Großhirnaströzytom 33,3 % (2 Fälle), von 6 Kindern mit einem Spongioblastom 16,6 % (1 Fall), von 16 Kindern mit einem Ependymom 12,5 % (2 Fälle) und von 5 Kindern mit einem Kraniopharyngeom noch 80 % (4 Fälle).

b) Überlebensquoten, ermittelt ab dem Zeitpunkt der exakten Tumordiagnose bzw. der ersten Therapie

Die Überlebensquoten nach einer bestimmten Zeit, gerechnet ab dem Zeitpunkt der exakten Tumordiagnose bzw. der ersten kausalen Therapie, sind aus der Abb. 4 ersichtlich. Dabei ist ebenfalls die jeweilige Tumorfallzahl gleich 100 % gesetzt. Die anfangs starke Abnahme der Überlebenden wird durch die Frühmortalität, die folgende langsamere Abnahme durch die Spätmortalität verursacht.

Der Überlebensverlauf bei den Großhirnaströzytomen, Spongioblastomen und Ependymomen ergibt einen deutlichen stufenartigen Abfall im Be-

Überlebende
in %

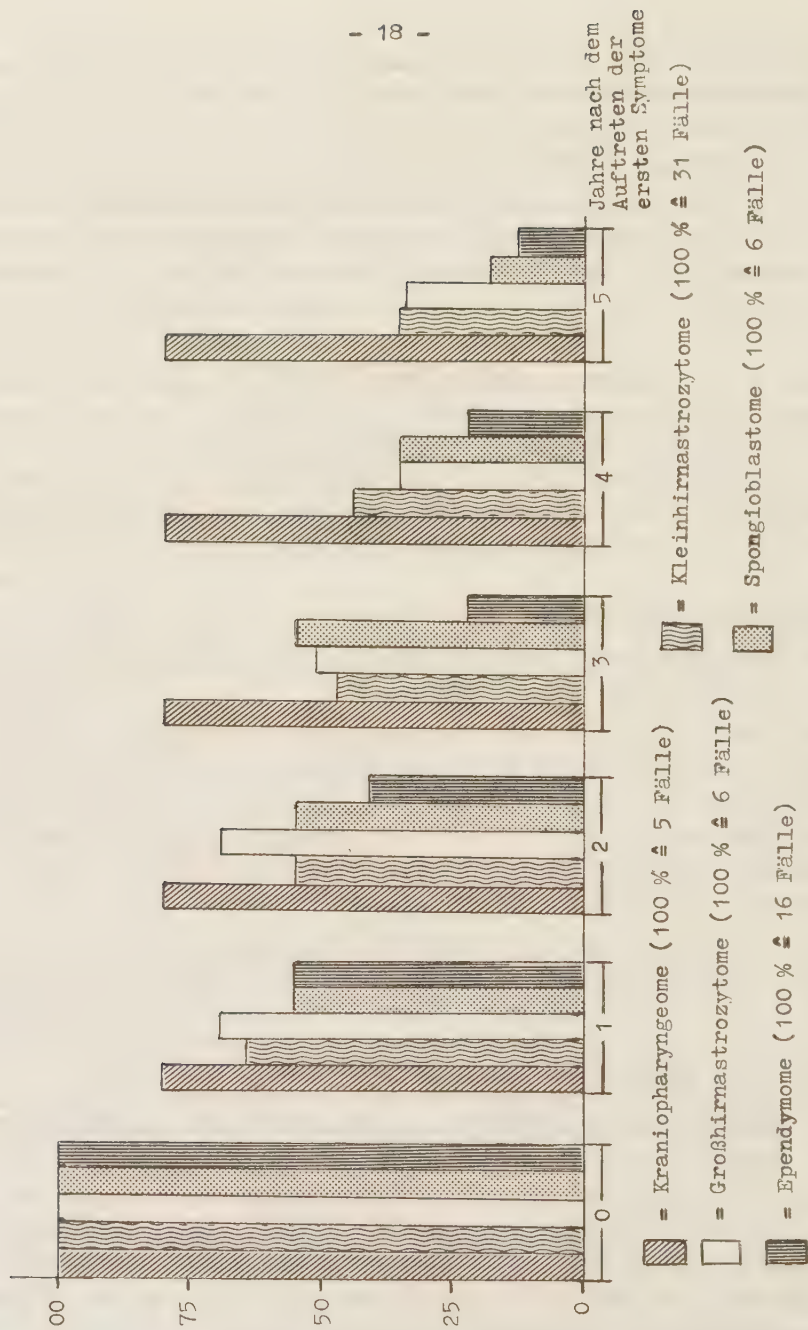


Abb. 3 Quote der Überlebenden

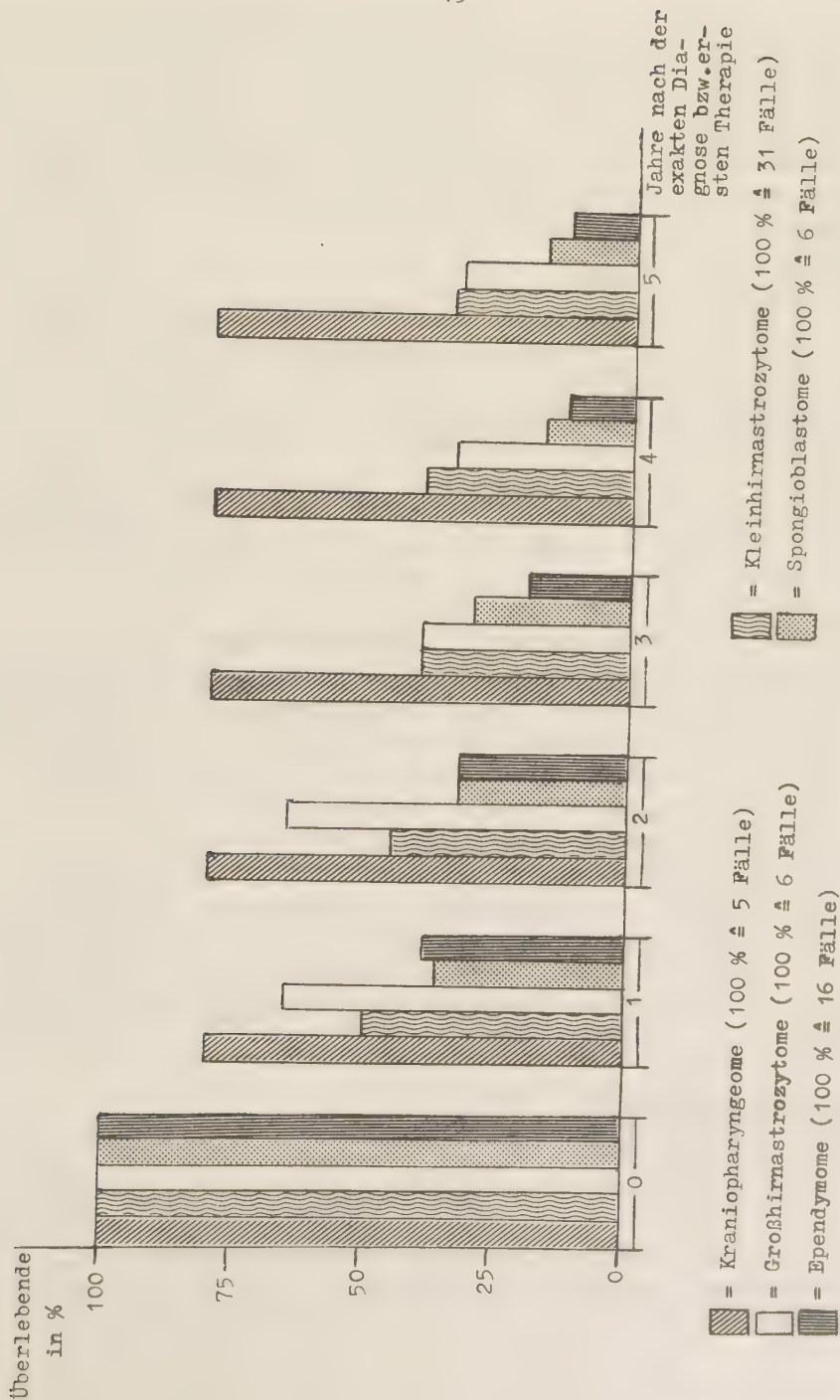


Abb. 4 Quote der Überlebenden

reich zwischen dem zweiten und dritten Jahr nach der Therapie. Diese Erscheinung ist der Ausdruck einer erhöhten Tumorrezidivmortalität in diesem Zeitraum.

Von den ein Jahr nach der ersten Therapie lebenden Kindern verstarben innerhalb der nächsten vier Jahre bei den Großhirnastrozytomen, Spongioblastomen und Ependymomen rund 50 %, bei den Kleinhirnastrozytomen rund 25 % und bei den Kraniopharyngeomen 0 %.

c) Tumorart und Therapie

Die für jede einzelne Tumorart durchgeführte Behandlung und deren Erfolge sind in der Tabelle 9 zusammengefaßt. Bei 5 von insgesamt 65 Fällen war der Tod innerhalb so kurzer Zeit nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome eingetreten, daß keine kausale Therapie mehr durchgeführt werden konnte. Befriedigende Heilergebnisse liefern bei den Kleinhirnastrozytomen nur die Totaloperation und die Teiloperation mit Bestrahlung: von 11 Kindern mit Totaloperation leben noch 6, von 9 mit einer Teiloperation und Bestrahlung noch 5. Bei 7 Großhirnastrozytompatienten ist in einem Fall das spätere Schicksal unbekannt; von den anderen 6 überlebten nur 2 teiloperierte und bestrahlte Kinder. Die schlechtesten Ergebnisse liefern die supratentoriellen Spongioblastome. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte kein Patient dieser Tumorart mehr. In einem Fall konnte ausschließlich durch eine Röntgenbestrahlung der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Tod auf 9,5 Jahre ausgedehnt werden. Einen klinisch malignen Verlauf haben auch die Ependymome. Einzige Überlebende sind 2 Patienten mit einer Totaloperation, d.h. der Tumor war makroskopisch vollständig entfernt worden. Es handelt sich dabei um Großhirnastrozytome. Die besten Resultate erbringen die Kraniopharyngeome: 4 von 5 Kindern erreichten die Fünfjahresgrenze, und zwar erzielten sowohl die Total- als auch die Teiloperation mit oder ohne Bestrahlung etwa gleichwertige Erfolge.

II.3. Frühmortalität

a) Definition und Ergebnisse

Unter der Frühmortalität sei verstanden der Prozentsatz der noch während des ersten stationären Aufenthaltes verstorbenen Patienten, bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle der jeweiligen Tumorart. Der Zeitraum erstreckte sich auf 3 Monate, wobei die meisten Todesfälle innerhalb der ersten zwei Wochen des Klinikaufenthaltes zu verzeichnen waren. Aus der Tabelle 10 ist zu ersehen, daß von 65 Kindern 23 vorzeitig verstarben, also die Frühmortalität bei 35 % lag.

Tabelle 9. Übersicht über die Therapie der einzelnen Tumorarten

Tumorart und Therapie	Anzahl der Fälle	insgesamt verstorben	nach 5 Jahren leben noch
<u>1. Kleinhirnaströzytome</u>			
Ohne Therapie	1	1	-
Totaloperation	11	5	6
Teiloperation	6	6	-
Teiloperation und Bestrahlung	9	4	5
Bestrahlung	1	1	-
Palliativoperation	1	1	-
Während der Operation verstorben	2	2	-
Summe	31 (100%)	20 (64,5%)	11 (35,5%)
<u>2. Großhirnaströzytome</u>			
Totaloperation und Bestrahlung	1	1	-
Teiloperation	(1)	unbekannt	unbekannt
Teiloperation und Bestrahlung	4	2	2
Palliativbehandlung	1	1	-
Summe	6 (7) (6±100%)	4 (66,7%)	2 (33,3%)
<u>3. Spongioblastome</u>			
Ohne Therapie	1	1	-
Totaloperation und Bestrahlung	1	1	-
Teiloperation	1	1	-
Teiloperation und Bestrahlung	1	1	-
Bestrahlung	2	1	1
Summe	6 (100%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
<u>4. Ependymome</u>			
Ohne Therapie	3	3	-
Totaloperation	4	2	2
Totaloperation und Bestrahlung	1	1	-
Teiloperation	3	3	-
Teiloperation und Bestrahlung	4	4	-
Bestrahlung	1	1	-
Summe	16 (100%)	14 (87,5%)	2 (12,5%)
<u>5. Kranio-pharyngeome</u>			
Totaloperation	1	-	1
Teiloperation	3	1	2
Teiloperation und Bestrahlung	1	-	1
Summe	5 (100%)	1 (20%)	4 (80%)

Tabelle 10. Frühmortalität

Tumorart und Therapie	Anzahl der Fälle	Zahl der Kinder, die während des ersten stationären Aufenthaltes verstarben
<u>1. Kleinhirnaströzytome</u>		
Ohne Therapie	1	1
Nach Operationen	29	10
Nach Bestrahlung	1	-
Summe	31 (100%)	11 (35,5%)
<u>2. Großhirnaströzytome</u>		
Nach Operationen	7	1
Summe	7 (100%)	1 (14%)
<u>3. Spongioblastome</u>		
Ohne Therapie	1	1
Nach Operationen	3	2
Nach Bestrahlung	2	-
Summe	6 (100%)	3 (50%)
<u>4. Ependymome</u>		
Ohne Therapie	3	3
Nach Operationen	12	4
Nach Bestrahlung	1	-
Summe	16 (100%)	7 (44%)
<u>5. Kraniopharyngeome</u>		
Nach Operationen	5	1
Summe	5 (100%)	1 (20%)

Tabelle 11. Ursachen der Frühmortalität

Tumorart	Todesursache			
	Meningitis		akuter Hirndruck	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Kleinhirnaströzytome	5	45%	6	55%
Großhirnaströzytome	1	100%	-	-
Spongioblastome	-	-	3	100%
Ependymome	-	-	7	100%
Kraniopharyngeome	-	-	1	100%
Summe	6 (26,1 % der 23 Fälle)		17 (73,9 % der 23 Fälle)	

Bei den Kleinhirnastrzytomen und den Spongioblastomen trat je einmal, bei den Ependymomen dreimal die Tumorsymptomatik erstmals innerhalb von wenigen Stunden bzw. Tagen auf, und der Tod trat unter den Zeichen eines "akuten Hirndruckes" ein, so daß eine kausale Therapie nicht mehr möglich war.

Die Großhirnastrzytome und Kraniopharyngeome haben mit 14 % bzw. 20 % (jeweils 1 Patient) die geringste Frühmortalität zu verzeichnen. In beiden Fällen kam es nach einer Operation zum Exitus.

Mit 35,5 % erzielten die Kleinhirnastrzytome eine im Gesamtdurchschnitt liegende Frühmortalität. Von 11 Todesfällen traten 10 nach einer Operation und einer noch vor Beginn der Therapie auf.

Eine überdurchschnittliche Frühmortalität kann bei den Kindern mit einem Spongioblastom (50 % bzw. 3 Fälle) und Ependymom (44 % bzw. 7 Fälle) beobachtet werden.

Alle Hirntumorpatienten, die nur bestrahlt wurden, konnten in einem guten Allgemeinzustand aus der stationären Behandlung entlassen werden.

b) Ursachen der Frühmortalität

Die Ursachen der Frühmortalität sind in der Tabelle 11 dargestellt. Es zeigt sich, daß von 23 Todesfällen während des ersten stationären Aufenthaltes 6 (26,1 %) durch eine Meningitis und 17 (73,9 %) durch einen "akuten Hirndruck" bedingt sind. Die Meningitis entstand bei 5 Kindern durch postoperativ aufgetretene Liquorzysten. Bei einem Patienten kam es im Anschluß an die Ventrikulographie zu einer akuten Hirndruckkrise, so daß die Punktionskanüle nicht entfernt wurde. Trotz Antibiotikaschutzes trat eine Meningitis auf, die nicht mehr beherrscht werden konnte.

Autopsisch konnte der "akute Hirndruck" zurückgeführt werden auf erstens eine Hirnschwellung bzw. ein Hirnödem in 10 Fällen, zweitens einen starken Druck des Tumors auf die Pons und Medulla oblongata in 3 Fällen und drittens eine Tumornekrose mit Blutungen in 4 Fällen.

Im Gegensatz zu den Spongioblastomen, Ependymomen und Kraniopharyngeomen, deren Frühmortalität ausschließlich auf die Folgen eines akut aufgetretenen Hirndruckes zurückzuführen war, nimmt bei den Astrozytomen die Meningitis einen bedeutenden Anteil unter den Todesursachen ein. So kam es bei den Kleinhirnastrzytomen in 5 Fällen (45 %), bei den Großhirnastrzytomen in einem Fall (100 %) zu einem Exitus durch die Meningitis.

c) Operationsmortalität

Von den 23 während des ersten stationären Aufenthaltes verstorbenen Kindern waren 18 operiert worden. Damit nimmt die Operationsmortalität den Hauptanteil der Frühmortalität ein (78,3 %). Welchen Einfluß die Operationsart auf die Sterblichkeit hat, erkennt man aus der Tabelle 12.

Tabelle 12. Operationsmortalität bei der ersten Therapie

Tumorart und Art der Operation	Anzahl der Operationen	Anzahl der Patienten, die während des ersten Klinikaufenthaltes verstarben = Operationsmortalität
<u>1. Kleinhirnastrzytome</u>		
Totaloperation	11	3
Teiloperation	15	4
Palliativoperation	1	1
Während d. Operation verstorben	2	2
Summe	29 (100%)	10 (34,5%)
<u>2. Großhirnastrzytome</u>		
Totaloperation	1	-
Teiloperation	5	-
Palliativoperation	1	1
Summe	7 (100%)	1 (14%)
<u>3. Spongioblastome</u>		
Totaloperation	1	1
Teiloperation	2	1
Summe	3 (100%)	2 (66,7%)
<u>4. Ependymome</u>		
Totaloperation	5	1
Teiloperation	7	3
Summe	12 (100%)	4 (33,3%)
<u>5. Kraniopharyngeome</u>		
Totaloperation	1	-
Teiloperation	4	1
Summe	5 (100%)	1 (20%)

Bei praktisch allen fünf Geschwulstarten hat die Totaloperation prozentual die geringsten Früh Todesfälle zu verzeichnen. Betrachtet man die Todesursachen, so tritt bei den Patienten mit einer Teilentfernung

oder Palliativbehandlung fast nur der akute Hirndruck auf. In diesen Fällen scheint das ausgedehnte Tumorwachstum das ZNS so stark geschädigt zu haben, daß ein erhöhtes Operationsrisiko besteht.

II.4. Spätmortalität

a) Definition und Ergebnisse

Unter der Spätmortalität sei verstanden der Prozentsatz der nach der Klinikentlassung verstorbenen Patienten, bezogen auf die Gesamtzahl der als geheilt Entlassenen mit der jeweiligen Tumorart. Damit kann man unter Ausschaltung von störenden Einflüssen wie z.B. postoperativ aufgetretenen Komplikationen, einerseits die Spätprognose der einzelnen Tumorarten, andererseits die Erfolge der einzelnen Therapiearten miteinander vergleichen. Die Zahl der Kinder, die in gutem Zustand aus der ersten stationären Behandlung nach Hause entlassen wurden, betrug bei den Kleinhirnastrzytomen 20, bei den Großhirnastrzytomen 5, bei den Spongioblastomen 3, bei den Ependymomen 9 und bei den Kraniopharyngeomen 4. Von diesen Fällen leben nach mehr als 5 Jahren nur mehr 11 (55 %) bei den Kleinhirnastrzytomen, 2 (40%) bei den Großhirnastrzytomen, keiner (0 %) bei den Spongioblastomen, 2 (22,2 %) bei den Ependymomen und alle 4 (100 %) bei den Kraniopharyngeomen, die damit die beste Spätprognose haben. In der Tabelle 13 ist ferner die Zahl der behandelten Rezidive enthalten.

Tabelle 13. Spätmortalität

Tumorart	Zahl der Kinder, die in gutem Zustand nach dem 1. Klinikaufenthalt leben	Zahl der Kinder mit Rezidivbehandlung	von diesen Rezidiv-behandelten sind verstorben	Spätmortalität
1. Kleinhirnastrzytome	20	6	6	9 (45%)
2. Großhirnastrzytome	5	1	1	3 (60%)
3. Spongioblastome	3	2	2	3 (100%)
4. Ependymome	9	7	6	7 (78%)
5. Kraniopharyngeome	4	3	-	- (0 %)

Bei den Spongioblastomen, Ependymomen und Kraniopharyngeomen traten Rezidive besonders häufig auf. Der Erfolg einer Therapie nach dem erneuten Auftreten von Tumorsymptomen war gering. In einem Zeitraum von 1 Tag bis zu 29 Monaten kam es - die Kraniopharyngeome ausgenommen - bei 93,7 % der Kinder mit einer Rezidivtherapie (in 15 von 16 Fällen) zu einem Exitus letalis.

Beachtenswert ist der Verlauf der Kraniopharyngeome. Alle Patienten mit dieser Tumorart haben die zweite Behandlung gut überstanden und leben.

Ergänzend sei noch erwähnt, daß bei einem Großhirnastrozytompatienten noch vor einer erneuten Therapie nach einer Ventrikulographie eine Meningitis mit Todesfolge auftrat.

b) Einfluß der ersten Therapieart auf ein Rezidiwachstum

Welchen Einfluß die Therapieart auf das Eintreten eines erneuten Tumorstadiums nimmt, ergibt sich aus der Tabelle 14.

Tabelle 14. Einfluß der ersten Therapieart auf ein Tumorstadiumwachstum

Tumorart und Art der Therapie	Zahl der Kinder, die nach dem 1. Klinik-aufenthalt leben	5-Jahres-heilungen	Zahl der Kinder mit Rezidiv-behandlung	von diesen Rezidivbe-handelten sind verstorben
<u>1. Kleinhirnastrozytome</u>				
Totaloperation	8	6	1	1
Teiloperation	2	-	1	1
Teilop. u. Bestrahlung	9	5	3	3
Bestrahlung	1	-	1	1
<u>2. Großhirnastrozytome</u>				
Totaloperation	1	-	-	-
Teilop. u. Bestrahlung	4	2	1	1
<u>3. Spongioblastome</u>				
Teilop. u. Bestrahlung	1	-	1	1
Bestrahlung	2	-	1	1
<u>4. Ependymome</u>				
Totalop. (u. Bestrahlung)	4	2	3	2
Teiloperation	1	-	1	1
Teilop. u. Bestrahlung	3	-	2	2
Bestrahlung	1	-	1	1
<u>5. Kraniopharyngeome</u>				
Totaloperation	1	1	1	-
Teiloperation	2	2	1	-
Teilop. u. Bestrahlung	1	1	1	-

Mit Ausnahme der Kleinhirnastrozytome entstanden bei den übrigen Blastomarten nahezu unabhängig von der Therapieart fast immer Rezidive. Die besten Heilungschancen erhielt man bei den Kleinhirnastrozytomen, wenn die Geschwulst total entfernt werden konnte. Auch bei der Kombination von Teiloperation und Röntgenbestrahlung treten noch

relativ wenige Rezidive auf (von 9 Fällen verstarben 4, wobei 3 erneut behandelte Rezidivpatienten waren).

c) Einfluß der ersten Therapieart auf die Spätprognose

Wie wirkt sich nun die Therapieart bei der Erstbehandlung auf die Spätprognose aus ? Eine Antwort darauf versucht Abbildung 5 zu geben. Bei den 3 dort betrachteten Tumorarten ist jeweils die Anzahl der in gutem Zustand aus der ersten stationären Behandlung entlassenen Patienten einer bestimmten Therapieart gleich 100 % gesetzt. Fünf Jahre nach der ersten Therapie leben bei den Kleinhirnaströzytomen von den totaloperierten 8 Kindern noch 75 %, von den teiloperierten und bestrahlten 9 noch 65 %, während von den nur teiloperierten alle verstarben. Dies läßt vermuten, daß die Röntgenstrahlen hier das Tumorstadium beeinflussen haben und die Kleinhirnaströzytome strahlensensibel sind. Auch bei den Großhirnaströzytomen scheint dies der Fall zu sein, da immerhin 50 % der 4 teiloperierten und bestrahlten Patienten nach 5 Jahren noch leben. Bei den Ependymomen ergibt sich ein malignerer Verlauf. Hier konnte schon die Totaloperation kein besseres Ergebnis liefern als die Teiloperation mit Bestrahlung bei den Großhirnaströzytomen. Da außerdem von 3 Kindern mit einer Teiloperation und Bestrahlung keines mehr lebt, scheint sich anzudeuten, daß die Ependymome praktisch nicht strahlensensibel sind.

Bei den Spongioblastomen lassen sich keine näheren Aussagen machen, da die Fallzahlen dafür zu klein sind.

Die Kranio-pharyngeome nehmen einen benignen Verlauf. Von 4 Patienten leben alle nach fünf Jahren.

d) Therapie und Todesursachen bei den behandelten Rezidiven

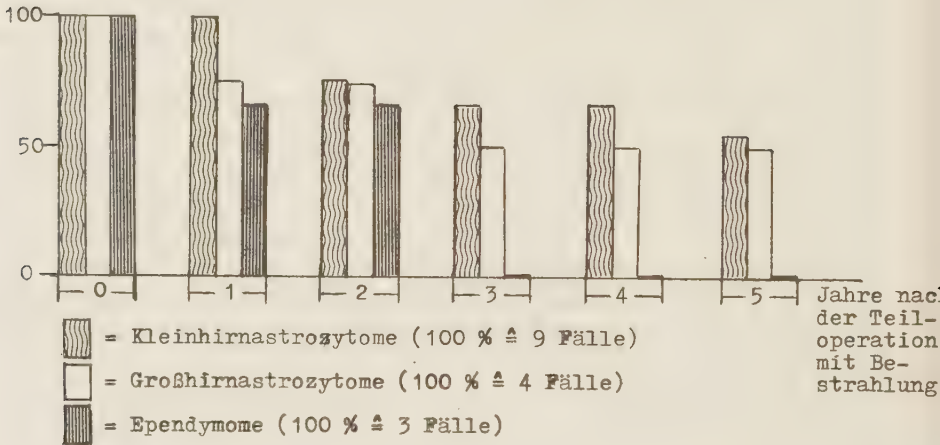
Einen zusammenfassenden Überblick über die Therapie, die Todesursache und den Todeseintritt bei den Patienten, die nach einem Rezidivwachstum des Tumors erneut behandelt wurden, liefert die Tabelle 15. Auch hier zeigen sich zwei Todesursachen: erstens die Meningitis in 20 % der Fälle, die damit im Vergleich zu den 26,1 % bei der ersten Behandlung fast genau so oft entstand, und zweitens der Hirndruck (80 %), entweder akut innerhalb weniger Tage oder langsam im Laufe von Monaten eintretend.

Bei den einzelnen Geschwulstarten erzielte keine Therapieart bei einem Rezidiv ausreichende Erfolge, ausgenommen bei den Kranio-pharyngeomen.

a) Fälle mit Teiloperation und Bestrahlung

Überlebende

in %



b) Fälle mit Totaloperation

Überlebende

in %

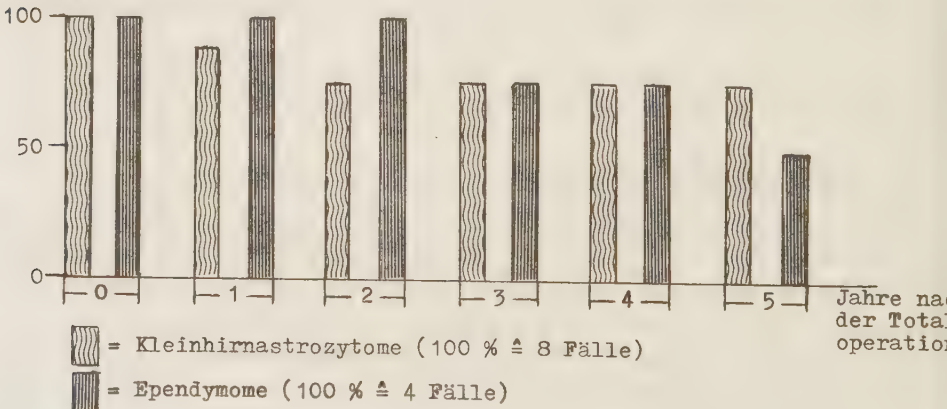


Abb. 5 Vergleichende Gegenüberstellung der zwei Therapiearten - Teiloperation mit Bestrahlung und Totaloperation - in Bezug auf Spätprognosen

Tabelle 15. Therapie und Erfolg bei 20 Patienten, die nach einem Tumorrezidivwachstum erneut behandelt wurden

Tumorart	Art der Rezidiv- therapie	Zahl der Fälle	Weiterer Krankheits- verlauf	Todes- ursache
<u>1. Kleinhirn- astrozytome</u>	Totaloperation	4	Tod nach 12 Tagen	Hirndruck
			Tod nach 9 Tagen	"
			Tod nach 1 Tag	"
			Tod n. 1,5 Monaten	Menin- gitis durch Fistel
<u>2. Großhirn- astrozytome</u>	Teiloperation	1	Tod n. 12 Monaten	Hirndruck
	Bestrahlung	1	Tod n. 22 Monaten	"
	Ohne Therapie	1	Tod nach 1 Monat	Meningi- tis dch. Ventriku- lographie
	Bestrahlung und nach 5 Monaten			
	Teiloperation	1	lebt	---
<u>3. Spongio- blastome</u>	Konservativ	1	Tod n. 5 Monaten	Hirndruck
	Bestrahlung	1	Tod n. 14 Monaten	"
<u>4. Ependymome</u>	Totaloperation	2	Tod n. 12 Monaten lebt	" ---
	Teiloperation und Bestrahlung	2	Tod nach 2 Monaten Tod n. 21 Monaten	Hirndruck "
	Palliativoperation und Bestrahlung	1	Tod n. 29 Monaten	"
	Bestrahlung	1	Tod nach 1 Monat	"
	Ohne Therapie	1	Tod nach 1 Monat	Meningi- tis dch. Ventriku- lographie
<u>5. Kranio- pharyngeome</u>	Teiloperation	2	lebt lebt	--- ---
	Radiokobalt- implantation	1	lebt	---

II.5. Nachuntersuchung

Von großer Bedeutung neben der reinen Überlebenszeit ist auch das Maß der "nützlichen Wiederherstellung" der Kranken. Um sich in dieser Hinsicht ein Bild von dem Zustand der Patienten machen zu können, die länger als fünf Jahre seit der ersten Therapie noch leben, wurde eine ambulante Nachuntersuchung durchgeführt (Tabelle 16). Sie umfaßte neben der Erhebung von speziellen anamnestischen Angaben eine neurologische Untersuchung und die Ableitung eines Elektroenzephalogrammes. Es konnten alle 19 Überlebenden nachuntersucht werden. Von den Spongioblastompatienten hatte keiner überlebt.

a) Anamnestische Angaben

Von den Patienten mit einem Kleinhirnaströzytom (Tab. 16) bezeichneten 7 (64 %) ihren Gesamtzustand, verglichen mit jenem bei der letzten Klinikentlassung, als geheilt und voll leistungsfähig, 4 (36 %) als unverändert. Bei diesen letzteren Personen bestand in 3 Fällen eine Amaurose beiderseits, in einem Fall war sie einseitig. Beide Großhirnaströzytompatienten waren durch eine spastische Hemiparese behindert, ihr Gesamtzustand hatte sich inzwischen leicht gebessert.

Bei den Ependymomen bezeichnete sich ein Patient als geheilt und voll leistungsfähig, einer war durch eine spastische Hemiparese leicht behindert.

3 der Personen mit einem Kraniopharyngeom hatten eine Behinderung durch eine einseitige Amaurose. Ihr Gesamtzustand hatte sich nicht verbessert. Der vierte Kraniopharyngeompatient war völlig beschwerdefrei.

Ergänzend ist hinzuzufügen, daß 7 der Kinder eine Haupt-, Mittel- oder Oberschule und 2 eine Blindenanstalt besuchen. Auf eine Sonderschule ist 1 Kind angewiesen. 6 Personen stehen als Angestellte oder Arbeiter im Berufsleben, 2 sind ohne Berufsausbildung und gehen keiner geregelten Arbeit nach.

b) Neurologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung (Tab. 16) ergab bei den Patienten, die ein Kleinhirnaströzytom gehabt hatten, in 3 Fällen (27,3 %) keinen pathologischen Befund. Koordinationsstörungen ließen sich mit Hilfe des Finger-Nase- bzw. Knie-Persen-Versuches, des ROMBERG-Versuches, sowie durch Beobachten des Ganges, der Diadochokinese usw.

viermal (36,4 %) nachweisen. Ebenso häufig bestand eine Amaurose, dreimal beiderseits, einmal einseitig. Außer einer Facialisparesie (9 %) waren keine weiteren neurologischen Ausfälle zu finden.

Tabelle 16. Ambulante Nachuntersuchung

	Kleinhirn-astrozytome	Großhirn-astrozytome	Ependymome	Kranio-pharyngeome
Zahl der Überlebenden nach- untersuchten Patienten	11	2	2	4
	davon	davon	davon	davon
<u>1. Anamnestische Angaben</u>				
A) Der Zustand, verglichen mit dem bei der Klinikentlassung ist				
a) als geheilt zu betrachten und der Patient voll leistungsfähig	7	-	1	1
b) leicht gebessert und der Patient behindert	-	2	1	-
c) unverändert und der Patient behindert durch Amaurose	4 (3 beider- seits, 1 einseitig)	-	-	3 (alle ein- seitig)
B) Beruf:				
Schüler	3	-	2	2
Blindenanstalt/Sonderschule	2	1	-	-
Arbeiter/Angestellte	5	-	-	2
Ohne Beruf	1	1	-	-
<u>2. Klinische Untersuchung</u>				
a) Normaler Befund	3	-	1	-
b) Pathologischer Befund	8	2	1	4
Neurologische Ausfälle	8	2	1	3
Koordinationsstörung	4	-	-	-
Amaurose	4	-	-	3
Temporale Hemianopsie	-	-	-	3
Hirnnervenparesen	1	1	-	1
Spastische Hemiparese	-	2	1	-
Sprachstörung	-	1	-	-
Geistige Retardierung	-	1	1	-
Internistische Ausfälle	-	-	-	2
Minderwuchs	-	-	-	2
Diabetes insipidus	-	-	-	2
Hypogonadismus	-	-	-	2
<u>3. Elektroenzephalogramm</u>				
a) Normaler Befund	9	1	1	3
b) Krampfpotentiale bzw. ver- mehrte Dysrhythmie	2	1	1	1

Die beiden einzigen Überlebenden mit einem Großhirnastrozytom hatten eine spastische Hemiparese. Zusätzlich war ein Patient geistig retardiert und zeigte eine Facialisparesie und eine Sprachstörung. Nur 2 von 16 Patienten mit einem Ependyom lebten länger als 5 Jahre nach der ersten Therapie. Während der eine durch eine spastische Hemiparese behindert war, zeigte der andere keine neurologischen Ausfälle.

Keiner der Kraniopharyngeompatienten war völlig gesund und beschwerdefrei. Bei 3 Personen hatte sich nach der Operation eine einseitige Amaurose mit einer temporalen Hemianopsie eingestellt, die natürlich auch jetzt nachweisbar war. In je 2 Fällen wurde ein Diabetes insipidus, ein Minderwuchs und ein Hypogonadismus beobachtet, als Erscheinungen eines endokrinen Ausfalles der Hypophyse.

c) Elektroenzephalogramm

Bei allen 19 nachuntersuchten Patienten (Tab. 16) wurde nach der Erhebung des neurologischen Status ein EEG abgeleitet. Dieses ergab in insgesamt 73,6 % (14 Fälle) einen normalen Befund.

Das EEG war bei den Kindern mit Kleinhirnastrozytomen in 9 Fällen (82 % von 11 Fällen) normal, Krampfpotentiale bestanden zweimal. Bei den 2 Großhirnastrozytompatienten konnte nur einmal ein pathologischer Befund (Krampfpotentiale) nachgewiesen werden. Veränderungen im Sinn einer vermehrten Dysrhythmie zeigten nur noch je ein Patient mit einem Großhirnastrozytom und einem Kraniopharyngeom. Bei der letzteren Tumorart waren ansonsten alle übrigen EEG-Befunde normal.

III. Altersabhängigkeit bezüglich

Klinik, Therapie und Verlauf

III.1. Klinik

Das Alter der Patienten hat auf die Länge der Anamnese und auf die Häufigkeit der meisten anamnestischen und klinischen Befunde keinen Einfluß. Eine Ausnahme machen die Symptome der Wesensänderung, Appetitlosigkeit, Nackensteife, des Schielens, der Nahtdehiszenz, Vergrößerung des Schädelumfanges, Formanomalie, des Schepperns. Sie wurden überwiegend im ersten bis siebenten Lebensjahr beobachtet, während Visusabfall und Exophthalmus mehr im fünften bis vierzehnten Lebensjahr auftraten. Bei der Auswertung der EEG-Befunde ergaben sich keine altersabhängigen Veränderungen.

III.2. Therapie und Verlauf der Krankheit

Die Werte der Operationsmortalität, Frühmortalität, Spätmortalität und Fünfjahres-Überlebenszeit ergeben für die jeweiligen Altersstufen von 1 Jahr bis zu 14 Jahren keine eindeutigen Unterschiede. Auffallend ist jedoch, daß von den 14 Ein- bis Dreijährigen nur mehr 2 nach fünf Jahren leben, wobei die Spätmortalität 80 % (8 Fälle von 10 Fällen) im Vergleich zu 51 % (21 Fälle von 41 Fällen) bei den Vier- bis Vierzehnjährigen beträgt. Dabei kamen 7 von den 8 später verstorbenen Kindern bei der Rezidivtherapie ad exitum.

C. Diskussion

Ausgewertet wurden die Krankheitsverläufe von 65 Kindern mit einem histologisch gesicherten Hirntumor, wobei 31 Fälle auf Kleinhirnastrozytome, 16 auf Ependymome, 7 auf Großhirnastrozytome, 6 auf supratentorielle Spongioblastome und 5 auf Kraniopharyngeome treffen. Dabei handelt es sich bezüglich der Prognose um relativ gutartige Geschwülste. Aufgrund eines großen Zahlenmaterials beurteilt ZÜLCH (67, 68) die Kleinhirnastrozytome, die infratentoriellen Ependymome und die Kraniopharyngeome als benigne, die Großhirnastrozytome, die Großhirnependymome und die supratentoriellen Spongioblastome als semimaligne.

In der Literatur wird im Gegensatz zu den Großhirnastrozytomen, Ependymomen, Kraniopharyngeomen und supratentoriellen Spongioblastomen die Gruppe der Kleinhirnastrozytome unterschiedlich klassifiziert. In dieser Arbeit wurde die Definition nach ZÜLCH verwendet. ZÜLCH (67, 68) faßt die sog. Kleinhirnastrozytome (= Spongioblastome des Kleinhirns) als eine einheitliche Tumorgruppe auf, bei der es unsinnig wäre, sie in Astrozytome und eigentliche Spongioblastome zu zerreißen. Histologisch zeigen sich sowohl spongioblastenartige als auch astrozytenartige Zellformen, eine strenge Aufteilung nach dem Gewebstyp ist jedoch praktisch nicht möglich, da es so viele Misch- und Übergangstypen gibt (20, 67).

In der Gruppe der Gliome sind die Astrozytome neben multiformen Glioblastomen die häufigste Geschwulstart. Die sog. Kleinhirnastrozytome kommen fast nur im Kindes- und Jugendalter vor und zeigen ein Häufigkeitsmaximum um das fünfte Lebensjahr, nach ZÜLCH (67) um das zehnte Lebensjahr. Die Großhirnastrozytome entstehen bei den Kindern selten

und treten dann meist um das zehnte Lebensjahr auf (67). Ebenso wie ZÜLCH (67), GERLACH (14), ARNDT (1), RUSSEL (50) u. a. konnten auch wir zeigen, daß die supratentoriellen Spongioblastome und die Ependymome im pädiatrischen Altersbereich besonders in den ersten sechs Lebensjahren, die Kranio-pharyngeome mehr im höheren Schulalter gefunden werden.

In der Gruppe der Einjährigen waren zwei Kinder mit einem Kleinhirnaströzytom und je ein Kind mit einem Großhirnaströzytom, Ependymom bzw. supratentoriellen Spongioblastom vertreten. Ihre klinische Symptomatik mit einer Anamnesenlänge von 3 bis 6 Monaten deutet darauf hin, daß ein sog. "möglicherweise angeborener Tumor" nach JELLINGER (24) vorlag.

In Übereinstimmung mit der Literatur (14, 45, 67) überwog bei den Kranio-pharyngeomen, supratentoriellen Spongioblastomen und Großhirnaströzytomen das männliche, bei den Ependymomen das weibliche Geschlecht. Daß bei den Kleinhirnaströzytomen die Mädchen bevorzugt befallen werden (14), konnten wir nicht bestätigen.

Von der Anamnesenlänge allein kann nicht auf die histologische Art des intracraniellen Tumors geschlossen werden; denn mit Ausnahme der Kranio-pharyngeome bestanden die Beschwerden bei den meisten Kindern seit längstens 5 Monaten, wobei bei allen fünf Geschwulstarten ein Maximum der Anamnesenlänge um zwei Monate gefunden wird.

Wegweisende Symptome für einen raumfordernden intracraniellen Prozeß aus der Anamnese sind Erbrechen (in 94 % von 65 Fällen) und Kopfschmerz (in 82 % von 65 Fällen). In 52 Fällen (80 %) konnte ein erstes Krankheitszeichen ermittelt werden: bei den Patienten mit infratentoriellen Tumoren am häufigsten Erbrechen (in 51 % von 37 Fällen), bei den Patienten mit supratentoriellen Tumoren am häufigsten Kopfschmerz (bei 39 % von 28 Fällen). Stets berichteten die Kinder bzw. die Eltern von mehreren Krankheitszeichen, monosymptomatische Krankheitsverläufe wurden nicht beobachtet. Charakteristische Beschwerden von Tumoren der hinteren Schädelgrube sind Schwindel, Ataxie und Nackensteife (am häufigsten bei den Kleinhirnaströzytomen), von den supratentoriell gelegenen Blastomen Krampfanfälle und Sehstörungen (am häufigsten bei den Großhirnaströzytomen).

Nicht in jedem Fall gelang es, schon frühzeitig zu erkennen, daß ein raumfordernder Prozeß vorlag. Die rechtzeitige Behandlung verzögerte sich durch Stellung einer Fehldiagnose, und zwar in 13 Fällen (20 %). So wurden zunächst zweimal Neuropath, je einmal Appendicitis, Otitis media, Tetanus, Migräne, Kopfgrippe, Meningitis, Enzephalitis, Pertussis, Poliomyelitis, fieberhafter Krampfzustand und traumatische

Epilepsie diagnostiziert. Im Vergleich zur Literatur ist dieser Prozentsatz an Fehldiagnosen niedrig. So berichtet RATH (46) von 72 % bei 75 Fällen, KOOS (28) von 50 % bei 136 Fällen an Fehldiagnosen. Nach UMBACH (58) sind 25 % der Hirntumoren des Kindes- und Jugendalters auch bei frühzeitiger richtiger Diagnosestellung inoperabel, allgemein steigen aber die Heilungschancen bei rechtzeitiger Erkennung des raumfordernden Prozesses. Notwendig zur Diagnosesicherung sind daher frühzeitige weiterführende, spezielle neuro-radiologische Untersuchungsverfahren wie Ventrikulographie, Pneumenzephalographie, Angiographie und Szintigraphie.

Die Auswertung der neurologischen Befunde bei der Erstuntersuchung zeigt, daß stets mehrere pathologische Befunde gleichzeitig vorhanden waren, die durch die anatomische Lage bestimmt werden und nicht von der Gewebsart des Tumors. Bei den infratentoriellen Geschwülsten ergibt sich im wesentlichen eine Kombination aus Hirndruckzeichen, Hirnnervenparesen, Pyramidenbahnzeichen, Nackensteife und ataktischem Gang, bei den supratentoriell gelegenen Geschwülsten (insbesondere für jene im Frontallappen) sind wegweisend Krämpfe und spastische Syndrome durch Hemiparesen. Der Literaturvergleich bestätigt diese Ergebnisse (14, 43, 46). Von den Hirndruckzeichen ist die Stauungspapille am wichtigsten. In Übereinstimmung mit GERLACH (14), ODOM (43), FESSARD (12), MATSON (40) tritt sie bei den infratentoriellen Geschwülsten häufiger auf (in 86,5 % von 37 Fällen) als bei den supratentoriellen (in 71,5 % von 28 Fällen). Relativ symptomarm verlaufen die Kraniopharyngeome mit den charakteristischen Erscheinungen des Diabetes insipidus und der bitemporalen Hemianopsie.

Die Röntgenaufnahmen des Schädels zeigten insgesamt bei allen fünf Tumorarten in 84,2 % (von 57 Röntgenbildern) pathologische Veränderungen. Dabei wurde am häufigsten eine Nahtdehiszenz festgestellt (bei 75,4 % von 57 Aufnahmen).

Von den abgeleiteten 52 Elektroenzephalogrammen ergaben 90,4 % einen positiven Befund, am häufigsten wurden mit 61,5 % (in 32 von 52 Fällen) Herdzeichen festgestellt. Bei den Großhirntumoren wiesen die EEG-Ableitungen in jedem Fall auf krankhafte Veränderungen im Hemisphärenbereich hin, bei den Geschwülsten im Bereich des vierten Ventrikels analog mit Ausnahme von zwei Fällen auf eine Lage des Tumors in der hinteren Schädelgrube.

Das Alter der Patienten hat auf die Anamnesenlänge und auf die Häufigkeit der meisten anamnestischen und klinischen Befunde keinen Einfluß. Eine Ausnahme machen die Symptome Wesensänderung, Appetitlosigkeit, Nackensteife, Schielen, Nahtdehiszenz, Vergrößerung des Schädelumfanges, Foramenomalie, Schepbern, die überwiegend im ersten

bis siebenten Lebensjahr, während Visusabfall und Exophthalmus mehr im fünften bis vierzehnten Lebensjahr beobachtet wurden. Die Operationsmortalität, die Frühmortalität, die Spätmortalität und die Fünfjahres-Überlebenszeit ergeben für die jeweiligen Altersstufen von einem Jahr bis vierzehn Jahren keine eindeutigen Unterschiede.

Die Behandlung unserer Tumorpatienten erfolgte entweder durch Operation, Röntgenbestrahlung, Kombination aus Operation und Röntgenbestrahlung oder palliative Druckentlastung. In 5 Fällen endete der Krankheitsverlauf so schnell tödlich, daß eine kausale Therapie nicht mehr möglich war.

Einen großen Einfluß auf die Gesamtprognose nimmt die Frühmortalität, die im wesentlichen durch die Operationsmortalität bestimmt wird.

Bei den Kleinhirnastrzytomen werden für die Operationsmortalität meist Werte von 15 % bis 40 % genannt: KRENKEL (30) nennt 40 % von 84 Fällen, GOL (17) 20 % von 75 Fällen, WEBER (59) 9 % von 65 Fällen, WEICKMANN (60) 28 % von 61 Fällen, MATSON (40) 0 % von 44 Fällen, UMBACH (58) 16 % von 37 Fällen, ODOM (43) 7 % von 27 Fällen, SZENASY (57) 17 % von 24 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 18 % von 11 Fällen. Zusammen berichten diese Autoren über 428 Kinder, von denen 104 (24,1 %) nach der Operation ad exitum kamen. Im Vergleich dazu betrug die Operationsmortalität bei unserem Krankengut 34,5 %, ein Zahlenwert, der sich daraus erklärt, daß 6 Kinder an akutem Hirndruck und 5 Kinder an einer Liquorfistel mit Meningitis als Folge verstarben.

Von 7 Kindern mit einem operierten Großhirnastrzytom verstarb eines an einer liquorfistelbedingten Meningitis. Das Risiko des Eingriffes liegt also mit 14 % deutlich unter dem der Patienten mit Kleinhirnastrzytomen. Bei 167 Fällen aus der Literatur (29, 30, 41, 43, 52, 59, 60) ergibt sich eine Operationsmortalität von 22,2 % (37 Fälle). Die Werte im einzelnen betragen: SCHETTLER (52) 33 % von 58 Fällen, KRENKEL (30) 24 % von 45 Fällen, WEBER (59) 8 % von 38 Fällen, WEICKMANN (60) 23 % von 13 Fällen, MATSON (41) 14 % von 7 Fällen, ODOM (43) 0 % von 3 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 0 % von 3 Fällen.

Bei unseren supratentoriellen Spongioblastomen ist wegen der geringen Zahl an Operationen die Beurteilungsmöglichkeit begrenzt. Von 3 Kindern kamen 2 nach der Tumorentfernung ad exitum. Die Statistiken der Literatur zeigen eine geringere Operationsmortalität: WEBER (59) 28 % von 18 Fällen, HARTWEG (20) 0 % von 16 Fällen, WEICKMANN (60) 23 % von 13 Fällen, KRENKEL (30) 0 % von 6 Fällen, ODOM (43) 33 % von 3 Fällen. Von den 56 Kindern dieser Autoren verstarben 9 (16 %) nach dem operativen Eingriff.

Der präoperative Allgemeinzustand und besonders der intracranielle Druck ist für die Überlebenschance ausschlaggebend. KRENKEL konnte bei den Gliomen zeigen, daß unabhängig von der histologischen Art mit dem Grad der Drucksteigerung die Operationsmortalität zunimmt (30).

Mit 33,3 % erreichten die Ependymome eine verhältnismäßig hohe, praktisch gleich große Operationsmortalität wie die Kleinhirnastrzytome, wobei auffällt, daß die Meningitis als Komplikation keine Rolle spielt. Die Vergleichszahlen lauten: KRICHEFF (32) 20 % von 66 Fällen, KRENKEL (31) 37 % von 48 Fällen, WEBER (59) 29 % von 31 Fällen, WEICKMANN (60) 44 % von 18 Fällen, SCHETTLER (52) 20 % von 16 Fällen, ODOM (43) 27 % von 15 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 100 % von 2 Fällen. Zusammen handelt es sich um 196 Patienten mit einer Operationsmortalität von 29,1 %. Das Ergebnis von KRENKEL (31), daß die infratentoriellen Ependymome mit 62,5 % ein wesentlich größeres Operationsrisiko haben als die supratentoriellen mit 12,5 % wegen der Nähe zur Rautengrube, konnten wir nicht bestätigen, zumal bei unseren Kindern die Ependymome im vierten Ventrikel prozentual häufiger radikal entfernt wurden als im Großhirn.

Die intra- sowie die nur mäßig suprasellär ausgedehnten Kranio-pharyngeome können weitgehend total extirpiert werden. Geschwülste, die den Boden des dritten Ventrikels wesentlich angehoben haben, weisen eine hohe Operationsletalität auf (30). In der Literatur werden Risikofaktoren zwischen 0 % und 60 %, meist zwischen 20 % und 40 % angegeben: WEBER (59) 17 % von 41 Fällen, MATSON (40) 0 % von 40 Fällen, MANSUY (37) 13 % von 24 Fällen, KRENKEL (30) 46 % von 23 Fällen (bei Totaloperation bis 60 %), ODOM (43) 6 % von 17 Fällen, BERNHEIM (5) 15 % von 13 Fällen, WEICKMANN (60) 36 % von 11 Fällen, GLOBUS (16) 33 % von 6 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 40 % von 5 Fällen, FRÜHAUF (13) 60 % von 5 Fällen, HARTWEG (20) 0 % von 5 Fällen. Diese Autoren berichten zusammen von 190 Kindern, von denen 17,9 % nach der Operation verstarben. Ein nahezu gleichwertiges Ergebnis zeigt sich im eigenen Krankengut, da von 5 suprasellären Kranio-pharyngeomen mit ausgedehntem Wachstum nur 1 Patient (20 %) an akutem Hirndruck verstarb.

Eine wichtige Therapieart bei Hirntumoren stellt die Röntgenbestrahlung dar. Es besteht die Übereinstimmung, daß die applizierte Herddosis etwa 5000 Röntgen betragen und 6000 Röntgen als Toleranzgrenze nicht überschreiten sollte (9, 19, 33, 34, 35, 65). Meist wird angestrebt, die Herddosis fraktioniert im Verlauf von 30 bis 40 Tagen ohne längere Pause zur verbesserten Differenzierung zwischen dem

gesunden Gewebe und dem Tumorgewebe zu applizieren (3, 21, 23, 36, 64, 66). Dosen unter 3000 Röntgen können die Malignität der Gliome wegen Hirngefäßerweiterung und Neigung des Tumors zu stärkerer Proliferation erhöhen (34). Die Bestrahlung unserer Patienten erfolgte analog: mittels einer Pendelbestrahlung wurde durch mittlere Einzeldosen von ca. 225 Röntgen in der Regel innerhalb von 4 Wochen eine mittlere Herddosis von 5000 Röntgen im Tumorgebiet erreicht.

Beim Kind liegt die Strahlensensibilität des Gehirns höher als beim Erwachsenen (33, 34, 35, 64, 65). Dabei sind der Hirnstamm, der Hypothalamus, der Kleinhirncortex und die Medulla besonders empfindlich. Eine höhere Herddosis als 6000 Röntgen überschreitet die Toleranzgrenze des Hirngewebes, so daß eine Strahlenschädigung auftreten kann, die nicht nur als das Ergebnis einer Schädigung des Gefäßsystems aufzufassen ist (53), sondern die besonders als selbständig ablaufender Prozeß im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion angesehen werden muß (69).

Anhalte für eine Strahlenspät-schädigung konnten bei unseren Patienten nicht gefunden werden.

Die sonst klaren Erkenntnisse, daß wenig differenzierte Tumoren mit großer Mitoserate besonders gut auf eine Bestrahlung ansprechen, gelten leider nicht immer für die Hirntumoren (48). Der Einfluß der Strahlung direkt auf die Zellteilungen ist bisher nur beim Medulloblastom und Pinealom gesichert (34, 67). Bei den übrigen Tumorarten gibt es eine gesicherte Strahlenwirkung nur über die Erzeugung einer Nekrose (19). Wichtig ist auch die Erkenntnis, daß durch die Bestrahlung die Liquorproduktion gehemmt wird (25, 49).

Die bekannteste Strahlenempfindlichkeitsskala für Hirntumoren stammt von MC WHIRTER und DOTT (62). Hierbei fallen unter die strahlenresistenten Tumoren alle Astrozytome und die voll-differenzierten Ependymome; als strahlensensibel werden die kaum differenzierten Ependymome und Spongioblastome, und als nicht sicher strahlensensibel die Kraniopharyngeome eingestuft (62). Im radiologischen Schrifttum werden die Angaben der beiden Autoren bestätigt (2, 8, 9, 14, 20, 34, 10), jedoch wurden zunehmend auch gegenteilige Resultate veröffentlicht.

So haben z. B. die Untersuchungen von ZAUNBAUER (63), LINDGREN (33), WEICKMANN (60), BOUCHARD (7) u. a. ergeben, daß die Kleinhirn- und Großhirnastrozytome doch durch eine Röntgenbestrahlung in ihrem Wachstum beeinflußt werden. Auch unsere Ergebnisse (Abb. 5) sprechen für eine Strahlensensibilität dieser Tumoren. Bei den Kleinhirnastrozytomen konnte die Teiloperation mit Bestrahlung fast gleich gute

Spätheilungserfolge erzielen wie die Radikaloperation allein. Wie oben schon erwähnt, scheint der wichtigste Grund für diese divergierenden Ergebnisse der histologische Aufbau zu sein (20). Histologisch können zwei Typen unterschieden werden: erstens das fibroblastische, das weitgehend differenziert ist, und zweitens das protoplasmatische Astrozytom, das deutliche Zeichen einer pathologischen Wachstumstendenz zeigt. Eine strenge Aufteilung nach dem Gewebstyp ist jedoch praktisch nicht möglich, da es so viele Misch- und Übergangstypen gibt (20).

Die Strahlensensibilität der Spongioblastome wird ebenfalls ganz unterschiedlich beurteilt. Während sie MC WHIRTER (62) u. a. als voll sensibel betrachten, erklären sie andere Autoren als gering sensibel (14, 45) oder gar als strahlenresistent (55, 60, 61). Eigene Aussagen darüber sind wegen der geringen Fallzahl wenig sinnvoll. Bemerkenswert ist jedoch, daß bei einem Patienten durch die alleinige Röntgentherapie eine Überlebenszeit von ca. 10 Jahren erzielt werden konnte.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (7, 33, 54, 60, 63) können auch wir bei den Gliomen neben der Radikaloperation die Teiloperation mit nachfolgender Bestrahlung als fast gleich erfolgreich empfehlen.

Die voll differenzierten Ependymome (also Grad eins und zwei nach KERNOHAN (27)) galten bisher als nicht strahlensensibel (60, 62). In letzterer Zeit werden jedoch alle Ependymomformen zu den strahlenempfindlichen Tumoren gerechnet (4, 7, 32, 35, 55). Die Histologie des Tumors läßt nämlich nicht die Radiosensibilität voraussagen (32). Die Untersuchungen von BOUCHARD und PEIRCE (7) und KRICHEFF (32) beispielsweise ergaben unabhängig vom histologischen Grad bei der Kombination aus Teiloperation und Bestrahlung die besten Resultate. Die Strahlenwirkung wird hauptsächlich auf eine verminderte Liquorproduktion und weniger auf eine direkte Tumorkwirkung zurückgeführt (51, 62). Bei unserem Krankengut zeigten die Ependymome einen malignen Verlauf, da nur mehr 2 von 16 Kindern nach 5 Jahren am Leben waren. Eine Dauerheilung konnte nur die Radikaloperation in 2 Fällen erzielen. Dabei scheint sich auch bei uns zu bestätigen, daß die Großhirnependymome eine etwas bessere Prognose haben als die infratentoriellen (30, 47, 58), da die beiden Überlebenden ein Großhirnependymom hatten. Eine Strahlensensibilität scheint insgesamt bei den Ependymomen nicht zu bestehen.

Ob die Kranio-pharyngeome strahlenempfindlich sind, ist fraglich (6, 20, 35, 62, 63). Da in 80 % bis 100 % der Fälle Verkalkungen

nachzuweisen sind, ist theoretisch eine Röntgenwirkung nur bedingt zu erwarten (63), dann vor allem durch eine Einschränkung der Liquorproduktion (63). Unsere Ergebnisse zeigen, daß diese Tumorart in einem hohen Maße zu Rezidiven neigt (100 %). Eine Strahlenwirkung kann nicht sicher beurteilt werden.

Über Behandlungen mit zytostatischen Substanzen liegen kaum Erfahrungen vor (45). Bisher wurden weder eine Substanz noch eine Darreichungsform gefunden, die zu einer befriedigenden zytostatischen Therapie bei Hirntumoren geführt hätten (59). Ein offenbar Erfolg versprechender Weg bahnt sich mit der Radiosensibilisierung an. Durch Zufuhr von Bromuridin gelingt es, in der Zellkultur Hirntumorgewebe strahlensensibler zu machen. Bei dem heutigen Stand der Chemotherapie maligner Tumoren kommt die zytostatische Behandlung zur Zeit bei kindlichen Hirntumoren nur als eventuelle zusätzliche Behandlung neben der Chirurgie und der Strahlentherapie in Frage (59).

Weitere Aufschlüsse über die Prognose der behandelten Hirntumoren erhält man durch die Ermittlung der Spätmortalität, d. h. des Prozentsatzes der nach fünf Jahren verstorbenen Patienten, bezogen auf die Gesamtzahl der als geheilt Entlassenen. So leben von den Kindern mit Kleinhirnaströzytomen 55 % von 20, mit Großhirnaströzytomen 40 % von 5, mit supratentoriellen Spongioblastomen 33 % von 3, mit Ependymomen 22 % von 9 und mit Kraniopharyngeomen 100 % von 4 Kindern nach fünf Jahren. Die Spätmortalität nimmt also in der Reihenfolge Kraniopharyngeome, Kleinhirnaströzytome, Großhirnaströzytome, supratentorielle Spongioblastome und Ependymome zu, d. h. besonders bei den beiden letzten Tumorarten ist die Lebenserwartung trotz zunächst erfolgreicher Therapie ungünstig. Mit Ausnahme der Kraniopharyngeome war eine Rezidivtherapie stets erfolglos. Eine eindeutige Heilungsmöglichkeit durch die alleinige totale Entfernung des Tumors konnte nur bei den Kleinhirnaströzytomen gefunden werden. Einen Erfolg brachte die Totaloperation nur mehr bei zwei Großhirnependymomen und einem Kraniopharyngeom. Mit Ausnahme der letzteren Tumorart verstarben alle Kinder, die nur teiloperiert wurden. Die relativ große Fünfjahres-Überlebenschance von Kindern mit Kleinhirn- und Großhirnaströzytomen nach überstandener erster Therapie wird im Schrifttum bestätigt. Von 233 Kindern mit Kleinhirnaströzytomen (7, 12, 20, 43, 57, 58) und 43 mit Großhirnaströzytomen (12, 29, 31, 38, 43, 46, 54, 60), die in gutem Zustand nach der Behandlung aus der Klinik entlassen wurden, leben nach fünf Jahren 52,5 % bzw. 60,5 %. Die Ergebnisse dieser Autoren lauten im einzelnen: a) für die Kleinhirnaströzytome: BOUCHARD (7) 45 % von 152 Fällen, UMBACH (58) 77 % von 31 Fällen, ODOM (43) 52 % von 25 Fällen, HARTWEG (20) 41 % von 22

Fällen, SZENASY (57) 90 % von 20 Fällen, FESSARD (12) 25 % von 8 Fällen; b) für die Großhirnastrozytome: WEICKMANN (60) 45 % von 11 Fällen, RATH (46) 14 % von 7 Fällen, KRENKEL (31) 100 % von 6 Fällen, MARSA (38) 83 % von 6 Fällen, ODOM (43) 40 % von 5 Fällen, KRAVEN-BÜHL (29) 100 % von 3 Fällen, FESSARD (12) 67 % von 3 Fällen, SCHULTZ (54) 100 % von 2 Fällen.

Gegenüber den Astrozytomen zeigen im eigenen Patientengut die supratentoriellen Spongioblastome eine schlechtere Heilungstendenz. Nur eines von den zunächst erfolgreich behandelten drei Kindern hat überlebt. Die Ergebnisse im Schrifttum sind recht unterschiedlich und schwanken zwischen 0 % und 100 %: UMBACH (58) ca. 50 % von 16 Fällen, HARTWEG (20) 31 % von 16 Fällen, MÜLLER (42) 15 % von 13 Fällen, KRENKEL (30) 100 % von 6 Fällen, FESSARD (12) 0 % von 5 Fällen, ODOM (43) 66 % von 3 Fällen. Diese Autoren berichten zusammen von 61 Kindern, die nach der ersten Therapie noch leben, davon haben nur 38 % die Fünfjahresgrenze erreicht. Dieser Wert kommt dem eigenen Ergebnis ziemlich nahe.

Die Behandlungserfolge bei den Ependymomen sind im Schrifttum durchschnittlich besser als im eigenen Krankengut. Von 103 Kindern, die die Operation gut überstanden hatten und zum Teil nachbestrahlt wurden (7, 12, 31, 32, 60), leben nach fünf Jahren noch 41,7 %. Im einzelnen zeigen sich folgende Resultate: KRICHEFF (32) 41 % von 41 Fällen, KRENKEL (31) 63 % von 27 Fällen, FESSARD (12) 13 % von 15 Fällen, BOUCHARD (7) 58 % von 12 Fällen, WEICKMANN (60) 0 % von 8 Fällen. Die Literaturergebnisse zeigen, daß die Ependymome bei Kindern eine deutlich schlechtere Prognose haben als die Astrozytome, insbesondere wenn man die relativ hohe Operationsmortalität von 30 % im Mittel und die niedere Fünfjahresheilungsquote von 24 % im Mittel berücksichtigt. Unsere Ergebnisse unterstreichen die vergleichsweise ungünstigere Prognose dieser Tumorart, da von den 16 Patienten unserer Klinik 7 während der ersten Behandlung verstarben und nur 2 die Fünfjahresheilungsgrenze erreicht hatten.

Die Lebenserwartung von den postoperativ überlebenden Kindern mit Kraniopharyngeomen ist im Schrifttum nicht so günstig wie bei uns, wo die Spätmortalität 0 % von 4 Fällen beträgt. Von 32 zunächst erfolgreich therapierten Kindern sind nach fünf Jahren nur mehr 40,6 % am Leben (16, 20, 29, 42, 60, 63). Die Resultate der einzelnen Autoren liegen zwischen 0 % und 55 % Überlebensquote: ZAUNBAUER (63) 55 % von 9 Fällen, WEICKMANN (60) 43 % von 7 Fällen, HARTWEG (20) 40 % von 5 Fällen, MÜLLER (42) 0 % von 4 Fällen, GLOBUS (16) 50 % von 4 Fällen, KRAVENBÜHL (29) 33 % von 3 Fällen. OLIVECRONA (44)

berichtet von 37,5 % Überlebenden bei 80 Fällen aller Altersstufen.

Insgesamt kann für alle 65 Tumorpatienten eine Fünfjahres-Überlebensquote von 31 % errechnet werden. Im Vergleich dazu liegen die in der Literatur für alle intracraniellen Tumoren angegebenen entsprechenden Werte deutlich schlechter: so leben nach 5 Jahren bei KERNOHAN (27) 13 % von 347 Fällen, bei WEICKMANN (60) 18 % von 209 Fällen und KRENKEL (30) 27 % von 352 Fällen.

Die Kleinhirnastrozytome (= polare Spongioblastome des Kleinhirns) sind morphologisch gutartig. Durch das Einwachsen in lebenswichtige Zentren sind sie oft nicht mehr total entfernbar und damit vom klinischen Standpunkt aus nur mehr bedingt gutartig. Daher ist das Gesamtergebnis vom Stadium des Tumorstadiums abhängig und insgesamt umso ungünstiger, je später die Behandlung erfolgt (30). So waren drei Kinder inoperabel und starben kurz nach dem Eingriff wegen des ausgedehnten Tumorstadiums. Die Fünfjahresheilungsquote beträgt 35,5 %. Dabei wurden Überlebenszeiten von mehr als sieben bis neunzehn Jahre nach der Operation beobachtet. In der Literatur wird von Überlebensquoten nach fünf Jahren zwischen ca. 25 % und 75 % berichtet: BOUCHARD (7) 46 % von 152 Fällen, KRENKEL (31) 42 % von 84 Fällen, UMBACH (58) 58 % von 41 Fällen, MÜLLER (42) 25 % von 39 Fällen, HARTWEG (20) 23 % von 30 Fällen, SZENASY (57) 75 % von 24 Fällen. Zusammen behandelten diese Autoren 370 Kinder, von denen nach fünf Jahren 44,1 % lebten. Bei unseren Patienten konnte unter Berücksichtigung der relativ hohen Operationsmortalität ein etwa gleichwertiges Resultat (35,5 %) erzielt werden.

Die Großhirnastrozytome ordnet ZÜLCH (67, 68) in die Gruppe 2, d. h. bei den intracerebral semibenen Tumoren ein. Die malignen Astrozytome (Gruppe 3) sind in unserem Krankengut nicht enthalten. Von den 6 Kindern mit einem Großhirnastrozytom leben nach 5 Jahren nur mehr 2 (33,3 %). Es handelt sich dabei um teiloperierte und bestrahlte Tumoren, in einem Fall um ein Astrozytom vom Grad 2. Alle übrigen Vertreter dieser Tumorgruppe wiesen histologisch den Grad 1 auf. Trotz der geringen Fallzahl liegt das Ergebnis im Bereich der Angaben anderer Autoren. Von 140 veröffentlichten Fällen (12, 20, 29, 31, 38, 43, 46, 54, 58, 60, 63) haben 35,7 % die Fünfjahresgrenze überschritten. Im einzelnen zeigen sich folgende Resultate: ZAUNBAUER (63) 24 % von 41 Fällen, HARTWEG (20) 23 % von 34 Fällen, UMBACH (58) 47 % von 17 Fällen, WEICKMANN (60) 29 % von 17 Fällen, RATH (46) 14 % von 7 Fällen, KRENKEL (31) 100 % von 6 Fällen, MARSA (33) 100 % von 3 Fällen, ODOM (43) 40 % von 5 Fällen, FESSARD (12) 67 % von 3 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 100 % von 3 Fällen, SCHULTZ (54)

100 % von 2 Fällen.

Die biologische Wertigkeit der Ependymome wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. An Hand eines größeren Zahlenmaterials berechnet ZÜLCH (67) die infratentoriellen Ependymome in die Gruppe 1 (intracerebral benigne Tumoren), die supratentoriellen in die Gruppe 2 (intracerebral semibenigne Tumoren) ein. Die Fünfjahres-Überlebensquoten schwanken zwischen 0 % und ca. 60 %: KRICHBEFF (32) 24 % von 70 Fällen, RINGERTZ (47) 22 % von 54 Fällen, KRENKEL (30) 36 % von 48 Fällen, UMBACH (58) 25 % von 30 Fällen, MÜLLER (42) 8 % von 24 Fällen, WEICKMANN (60) 5,5 % von 18 Fällen, FESSARD (12) 13 % von 15 Fällen, BOUCHARD (7) 52 % von 12 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 0 % von 2 Fällen. Insgesamt berichten diese Autoren von 273 Kindern, von denen nach 5 Jahren nur mehr 66 (24,2 %) leben. Die aus dem eigenen Krankengut errechnete Heilungsquote von 16,6 % bei 16 Fällen zeigt auch, daß diese Tumorgruppe keineswegs optimistisch beurteilt werden kann. Die beiden überlebenden Kinder hatten ein Großhirnependymom und es scheint sich auch hier zu bestätigen, daß die supratentoriellen Ependymome bei Kindern eine etwas bessere Prognose haben als die infratentoriellen (30, 47, 58).

Nach HARTWEG ist bei den supratentoriellen Spongioblastomen ein Vergleich über einen längeren Zeitraum mit anderen Autoren schlecht möglich, da mehr oder weniger nur Einzelbeobachtungen dieser Tumorgruppe bei Kindern publiziert wurden (20). In der Tat schwanken die Fünfjahres-Heilungsquoten zwischen 0 % und 100 %: HARTWEG (20) 18 % von 34 Fällen, UMBACH (58) 50 % von 17 Fällen, MÜLLER (42) 12 % von 16 Fällen, WENDE (61) 0 % von 6 Fällen, KRENKEL (30) 100 % von 6 Fällen, ODOM (43) 15 % von 5 Fällen. Zusammen handelt es sich um 84 Kinder, von denen nur 24 (28,6 %) 5 Jahre nach der Tumordiagnose noch leben. Das eigene Resultat liegt bei 16,6 %. Die Tatsache, daß die Spongioblastome im Bereich des Großhirns meist mittelliniennah sitzen und daher nur selten entfernbar sind, könnte die schlechte Prognose erklären. So gelang es in unserem Krankengut nur einmal, den Tumor radikal zu extirpieren.

Eine überdurchschnittlich gute Heilungsquote mit 80 % erreichten wir bei den Kindern mit einem Kraniopharyngeom gegenüber den in der Literatur angegebenen Zahlenwerten: KERNOHAN (27) 26 % von 23 Fällen, WEICKMANN (60) 27 % von 11 Fällen, ZAUNBAUER (63) 33 % von 9 Fällen, GLOBUS (16) 33 % von 6 Fällen, HARTWEG (20) 40 % von 5 Fällen, KRAYENBÜHL (29) 20 % von 5 Fällen, MÜLLER (42) 0 % von 4 Fällen. Diese Autoren berichten zusammen über 63 Fälle, von denen noch 19 (30,2 %) nach 5 Jahren am Leben sind.

Im Zusammenhang mit den Heilungsquoten muß auch der körperliche Zustand, die soziale und wirtschaftliche Situation der Überlebenden Kinder gesehen werden. Bei der ambulanten Nachuntersuchung zeigte sich, daß von den 19 Überlebenden 4 einen normalen Befund, 5 leichtere neurologische Ausfälle (Koordinationsstörungen, Hirnnervenparesen) und 10 schwerere neurologische Ausfälle hatten (3 hatten eine Hemiparese, 3 eine beiderseitige und 4 eine einseitige Amaurose). 14 Patienten standen in einer Berufsausbildung bzw. im Berufsleben und 5 mit schwereren neurologischen Ausfällen waren auf fremde Hilfe angewiesen. Diese letzteren 5 Kinder waren so behindert, daß sie keiner normalen Ausbildung zugeführt werden konnten. Im einzelnen war das weitere Schicksal folgendermaßen: 2 (je 1 Patient mit einer spastischen Hemiparese bzw. einer beiderseitigen Amaurose) hatten keine Berufsausbildung und gingen keiner geregelten Arbeit nach, 2 weitere waren blind und in einer Blindenanstalt untergebracht, einer mit einer spastischen Hemiparese besuchte eine Sonderschule. In ständiger hausärztlicher Kontrolle standen 16 Patienten; systematische Krankengymnastische Maßnahmen wurden nicht durchgeführt. Unsere Rehabilitationsergebnisse sind als im ganzen günstig zu beurteilen, da die Mehrzahl der Patienten in ihrem jetzigen Zustand körperlich und geistig in der Lage ist, ein normales Arbeitsleben zu führen. Von einigen Autoren wird unser Ergebnis noch übertroffen. MATSON (40) berichtet von 94 Nachuntersuchten, von denen 54 normale Befunde, 33 leichte und 7 schwere neurologische Befunde boten. Im Patientengut von KRENKEL (31) konnten mehr als die Hälfte der Kinder eine uneingeschränkte Schul- oder Arbeitsfähigkeit erlangen, von 38 Fällen mit Großhirntumoren hatten 20 (52 %), von 56 Fällen mit Kleinhirntumoren 39 (70 %) einen "guten Erholungsgrad". Nachuntersuchungen von UMBACH (58) ergaben, daß von 99 Kindern mit operierten und zum Teil nachbestrahlten Hirntumoren in 68 Fällen eine völlige, in 26 Fällen eine teilweise und in 5 Fällen keine Rückbildung der postoperativ vorhandenen Symptome eintrat, 66 Patienten waren voll und 18 teilweise leistungsfähig in Schule und Beruf, 15 waren pflegebedürftig. MARSA (38) berichtete von 3 Kindern mit Kleinhirn- und 4 mit Großhirnastrozytomen, alle hatten später normale neurologische Befunde. Schlechter als bei uns war die Rehabilitation bei 18 Patienten von FESSARD (12): nur 5 wurden als völlig normal betrachtet (sie hatten Tumoren der hinteren Schädelgrube gehabt), von den restlichen 13 hatten 6 neurologische Symptome, 6 einen Hydrozephalus, 4 eine Epilepsie, 4 waren blind und 3 debile bzw. retardiert. Geht man davon aus, daß die Beurteilungsmaßstäbe bei den einzelnen Autoren nicht allzu unterschiedlich sind, kommt man zu folgendem Gesamtergebnis: Von 312 Nachunter-

suchten zeigten 191 (61,2 %) normale Befunde, 71 (22,8 %) leichte und 50 (16 %) schwere neurologische Befunde.

Wesentliche Unterschiede bezüglich des Erholungsgrades bestehen nicht zwischen den Kleinhirnastrzytomen, Großhirnastrzytomen und Ependyomen, weder bei uns, noch bei anderen Autoren (6, 7, 17, 32, 63). Eine Ausnahme machen die Kraniopharyngeome, die fast immer bleibende neurologische Ausfälle verursachen. Da diese Tumoren nahe am N. opticus liegen, ist die Gefahr einer bleibenden Sehstörung groß. Drei von unseren 4 Überlebenden Kraniopharyngeompatienten hatten eine einseitige Amaurose. Die Autoren KRAYENBÜHL (29), MATSON (40) und RATH (46) berichten zusammen von 10 Fällen, davon bestanden in 7 Fällen Gesichtsfelddefekte, in 2 Fällen eine einseitige und in einem Fall eine beiderseitige Amaurose.

Der Grad der Rehabilitation bei Kindern mit Hirntumoren ist nach ZAUNBAUER (63), BINGAS (6), GOL (17) und KRICHEFF (32) im ganzen etwas besser als bei Erwachsenen mit Hirntumoren. BOUCHARD (7) nahm Nachuntersuchungen an 315 Erwachsenen und 79 Kindern vor. 75,6 % der Erwachsenen und 86,6 % der Kinder konnten ein normales Leben führen. Während 18,5 % der Erwachsenen teilweise und 5,8 % völlig körperbehindert waren, betrug der Anteil bei den Kindern beidemale je 6,7 %. Ein Vergleich des Grades der Rehabilitation bei Kindern und Erwachsenen läßt darauf schließen, daß die Histologie und die Lokalisation des Blastoms die ausschlaggebenden Faktoren sind, daß jedoch bei Kindern in geringem Umfang auch die "Plastizität des kindlichen Gehirnes" begünstigend wirken könnte.

Untersuchungen von FRÜHAUF (13) ergaben, daß etwa 2 bis 3 Jahre nach der Operation eine weitgehende Angleichung an die präoperativen Leistungsmöglichkeiten unter bestimmten Bedingungen möglich sind: Es ist erforderlich, daß die ersten heilpädagogischen Maßnahmen möglichst frühzeitig beginnen und eine intensive regelmäßige Betreuung durch Pädiater, Neurologen und Psychiater in Verbindung mit heilpädagogischen Einrichtungen stattfindet, um damit zu einer optimalen Resozialisierung der Patienten zu kommen.

D. Zusammenfassung

Es werden insgesamt 65 Kinder mit einer histologisch gesicherten Tumordiagnose betrachtet, die in den Jahren 1946 bis 1965 in der Universitäts-Kinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital behandelt wurden. Es handelt sich dabei um 31 Kleinhirnaströzytome, 7 Großhirnaströzytome, 6 supratentorielle Spongioblastome, 16 Ependymome und 5 Kraniopharyngeome.

I. Klinik

I.1. Altersverteilung

Die meisten Kleinhirnaströzytome und supratentoriellen Spongioblastome fanden sich um das fünfte Lebensjahr, die Großhirnaströzytome und Kraniopharyngeome im Schulalter, die Ependymome innerhalb der ersten sechs Lebensjahre.

I.2. Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht überwog bei den Kraniopharyngeomen, Kleinhirn- und Großhirnaströzytomen, sowie den supratentoriellen Spongioblastomen, das weibliche bei den Ependymomen.

I.3. Anamnesenlänge

Bei allen fünf Tumorarten bestanden überwiegend die Beschwerden seit längstens fünf Monaten, wobei sich ein Maximum bei zwei Monaten findet. Aus der Häufigkeitsverteilung kann nicht auf die histologische Art oder die Lokalisation des Tumors geschlossen werden.

I.4. Anamnestische Symptome

Wegweisende Symptome für einen raumfordernden intracraniellen Prozeß aus der Anamnese sind Erbrechen (in 94 % von 65 Fällen) und Kopfschmerz (in 82 % von 65 Fällen). In 52 Fällen (80 %) konnte ein erstes Krankheitszeichen ermittelt werden: bei den Patienten mit infratentoriellen Tumoren am häufigsten Erbrechen (51 % von 37 Fällen), bei den Patienten mit supratentoriellen Tumoren am häufigsten Kopfschmerz (bei 39 % von 28 Fällen). Stets berichteten die Kinder bzw. deren Eltern von mehreren Krankheitszeichen, monosymptomatische Verläufe wurden nicht beobachtet. Charakteristische Beschwerden von Tumoren der hinteren Schädelgrube sind Schwindel, Ataxie und Nacken-

steife (am häufigsten bei den Kleinhirnastrzytomen), von den supratentoriell gelegenen Blastomen Krampfanfälle und Sehstörungen (am häufigsten bei den Großhirnastrzytomen).

I.5. Neurologische Befunde bei Erstuntersuchung

Stets waren mehrere pathologische Befunde gleichzeitig vorhanden, die durch die anatomische Lage bestimmt wurden und nicht von der Gewebsart des Tumors. Bei den infratentoriellen Geschwülsten ergibt sich im wesentlichen eine Kombination aus Hirndruckzeichen, Hirnnervenparesen, Pyramidenbahnzeichen, Nackensteife und ataktischem Gang, bei den supratentoriell gelegenen Geschwülsten (insbesondere für jene im Frontallappen) sind wegweisend Krämpfe und spastische Syndrome durch Hemiparesen. Von den Hirndruckzeichen ist die Stauungspapille am wichtigsten, bei den infratentoriellen Geschwülsten häufiger (86,5 % von 37 Fällen) als bei den supratentoriellen (71,5 % von 28 Fällen).

I.6. Röntgendiagnostik

Die Schädelaufnahmen boten in 84,2 % (48 von 57 Röntgenbildern) pathologische Veränderungen, dabei mit 75,4 % (43 von 57 Aufnahmen) am häufigsten eine Nahtdehiszenz.

I.7. Elektroenzephalogramm

Von den 52 abgeleiteten EEG's ergaben 90,4 % (47 Fälle) einen positiven Befund, in erster Linie einen Verlangsamungsherd (61,5 % von 52 Fällen) im Hemisphärenbereich bei Großhirntumoren, im Bereich der hinteren Schädelgrube bei Tumoren in der vierten Ventrikelregion.

I.8. Altersabhängigkeit

Das Alter der Kinder hat auf die Anamnesenlänge und auf die Häufigkeit der meisten anamnestischen und klinischen Befunde keinen Einfluß. Eine Ausnahme machen die Symptome Wesensänderung, Appetitlosigkeit, Nackensteife, Schielen, Nahtdehiszenz, Vergrößerung des Schädelumfanges, Formanomalie, Scheppern, die überwiegend im 1. bis 7. Lebensjahr, während Visusabfall und Exophthalmus mehr im 5. bis 14. Lebensjahr beobachtet wurden. Für die EEG-Befunde, die Operationsmortalität, die Frühmortalität, die Spätmortalität und die Fünfjahres-Überlebenszeit konnte keine Altersabhängigkeit festgestellt werden.

II. Therapie und Verlauf

II.1. Frühmortalität, Operationsmortalität

5 Kinder verstarben kurz nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome, so daß eine kausale Therapie nicht mehr möglich war (eines mit einem Kleinhirnastrzytom, eines mit einem supratentoriellen Spongioblastom und drei mit einem Ependymom). Die Operationsmortalität beträgt bei den Kleinhirnastrzytomen 34,5 % (10 von 29 Fällen), bei den Großhirnastrzytomen 14 % (1 von 7 Fällen), bei den supratentoriellen Spongioblastomen 66,7 % (2 von 3 Fällen), bei den Ependyomen 33,3 % (4 von 12 Fällen, unabhängig ob im Großhirn oder im vierten Ventrikel) und bei den Kraniopharyngeomen 20 % (1 von 5 Fällen). Die Todesursachen waren akuter Hirndruck oder Meningitis.

II.2. Spät mortalität

Die Spät mortalität nimmt in der Reihenfolge Kraniopharyngeome, Kleinhirnastrzytome, Großhirnastrzytome, supratentorielle Spongioblastome und Ependymome zu, d.h. besonders bei den beiden letzten Tumorarten ist die Lebenserwartung trotz zunächst erfolgreicher Therapie ungünstig. Die Totaloperation konnte nur bei den Kleinhirnastrzytomen eine eindeutige Heilungsmöglichkeit erzielen. Einen Erfolg brachte die Totaloperation noch bei 2 Kindern mit Großhirnependymomen und einem Kind mit einem Kraniopharyngeom. Mit Ausnahme der Kraniopharyngeome verstarben alle Kinder, die nur teiloperiert, aber nicht bestrahlt wurden. Die Teiloperation mit anschließender Röntgenbestrahlung erzielte bei den Kleinhirnastrzytomen und Großhirnastrzytomen fast gleich gute Ergebnisse wie die Radikaloperation allein. Damit scheint das Wachstum der Astrozytome durch eine Röntgenbestrahlung beeinflußt zu werden. Bei den Ependyomen und den Kraniopharyngeomen sprechen die Ergebnisse für eine Strahlenresistenz. Rezidive konnten bei allen fünf Blastomarten beobachtet werden, am wenigsten bei den totaloperierten Kleinhirnastrzytomen sowie den teiloperierten und bestrahlten Kleinhirn- und Großhirnastrzytomen. Bei den übrigen Tumorarten kam es fast unabhängig von der Therapieart immer zu einem Rezidiv. Mit Ausnahme der Kraniopharyngeome verstarben alle Kinder, die einer Rezidivbehandlung zugeführt wurden.

II.3. Fünfjahres-Heilungsquoten

Insgesamt lebten von den 65 Kindern nach fünf Jahren noch 20, wobei allerdings ein Patient diese Grenze nur um ein Jahr überlebte. Die Fünfjahres-Heilungsquote beträgt bei den Kleinhirnastrzytomen 35,5 %

(11 von 31 Fällen), bei den Großhirnastrozytomen 33,3 % (2 von 6 Fällen), bei den supratentoriellen Spongioblastomen 16,6 % (1 von 6 Fällen), bei den Ependymomen 12,5 % (2 von 16 Fällen) und bei den Kraniopharyngeomen 80 % (4 von 5 Fällen).

II.4. Ambulante Nachuntersuchung

Insgesamt zeigten von den 19 Überlebenden nachuntersuchten Patienten nur 4 keinen pathologischen Befund.

Von den Kleinhirnastrozytompatienten boten 3 einen normalen Befund, 4 hatten Koordinationsstörungen und 4 eine Amaurose (dreimal beiderseits, einmal einseitig, in zwei Fällen mit Krampfpotentialen im EEG). Beide überlebenden Patienten mit einem Großhirnastrozytom hatten eine spastische Hemiparese, das EEG zeigte in einem Fall Krampfpotentiale. Von den 16 Patienten mit einem Ependyom waren nur mehr 2 mit einer Tumorlokalisation im Großhirn am Leben: einer hatte eine spastische Hemiparese (EEG mit Krampfpotentialen), der andere war klinisch unauffällig. Keiner der 4 nachuntersuchten Kraniopharyngeompatienten war völlig gesund und beschwerdefrei: 3 hatten eine einseitige Amaurose mit temporaler Hemianopsie, einer zeigte Hirnnervenparesen. In je 2 Fällen wurden endokrine Ausfälle beobachtet.

Von den insgesamt in dieser Arbeit erfaßten Überlebenden standen 14 in einer Berufsausbildung bzw. im Berufsleben, 2 weitere (mit einem Kleinhirnastrozytom) waren in einer Blindenanstalt, ohne Beruf war jeweils einer mit einem Kleinhirn- und Großhirnastrozytom, ein Großhirnastrozytompatient besuchte eine Sonderschule.

E . L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ARENDT, A. Histologisch-diagnostischer Atlas der
Geschwülste des Zentralnervensystems
und seiner Anhangsgebilde.
Jena, Fischer 1964
2. BACIOCCO, A., GALLUZZO, A. La telegammaterapia nel trattamento della
neoplasie di stirpe gliale.
Radiol. med. (Torino) 49:817 (1963)
3. BANDHAUER, E. Zur Röntgentherapie der Hirntumoren.
Strahlentherapie 55:133 (1936)
4. BECKER, M., KRICHEFF, J., SCHNECK, A., TAVERAS, J. Intracranial Ependymomas.
Am.J.of Roentgenology 91:167 (1964)
5. BERNHEIM, M., PELLET, H., BERTRAND, J., PRADON, M. Der praktische Nutzen endokriner Unter-
suchungen bei kindlichen Kraniopharyn-
geomen.
Pédiatrie 17:937 (1962)
6. BINGAS, B., WOLTER, W. Das Kraniopharyngeom.
Fortschr.Neurol.Psychiatr. 36:117 (1968)
7. BOUCHARD, J., PEIRCE, C.B. Radiation Therapy in the Management of
Neoplasms of the Central Nervous System,
with a special Note in Regard to Children.
Americ.J.Roentgenol. 84:610 (1960)
8. BUGHTALA, V. Die Strahlenbehandlung der malignen
Hirntumoren.
Strahlentherapie 91:528 (1953)
9. COCCHI, U. Die Röntgentherapie der Hirngeschwülste,
Behandlungsergebnisse und Komplikationen.
Strahlentherapie 106:163 (1958)

10. COCCHI, U. Die Bestrahlung von Hirntumoren.
Strahlentherapie Ddbd. 52:34 (1963)
11. CUSHING, H. Die intracraniellen Tumoren.
Berlin, Springer-Verlag 1935
12. FESSARD, C. Cerebral Tumors In Infancy. 66 Clinico-anatomical Case Studies.
Americ.J.Dis.Child. 115:302 (1968)
13. FRÜHAUF, K. Psychologische Längsschnittuntersuchungen bei hirnoperierten Kindern.
Zbl.Neurochir. 24:44 (1963)
14. GERLACH, J., JENSEN, H.P., KLOOS, W., KRAUS, H. Pädiatrische Neurochirurgie.
Stuttgart, Thieme 1967
15. GERHARD, P., SCHWAMMBORN, G. Ergebnisse der Hochvoltbestrahlung von Hirntumoren bei gleichzeitiger medikamentöser Behandlung in Gegenüberstellung zur konventionellen Strahlentherapie.
Strahlentherapie Sdbd. 62:63 (1966)
16. GLOBUS, J.H., ZUCKER, J.M., RUBINSTEIN, J.M. Tumors of brain in children and in adolescents; clinical and anatomic survey of 92 verified cases.
Americ.J.Dis.Child. 65:604 (1943)
17. GOL, A. Cerebellar astrocytomas in children.
Amer.J.Dis.Child. 106:21 (1963)
18. HAGENBUCHNER, K. Zum Verlauf der Hemisphärenependymome.
Zbl.f.Neurochir. 22:348 (1962)
19. HALAMA, J. Die Hirntumoren aus strahlenklinischer Sicht.
Die Med.Welt 13:810 (1967)
20. HARTWEG, H., WINCKLER, H. Ergebnisse der Strahlenbehandlung von Hirntumoren.
Strahlentherapie 115:33 (1961)

21. HEBEREN, J.G., NICKEL, R.
Zur Strahlentherapie der Hirntumoren.
Strahlentherapie 76:67 (1947)
22. HEINZLER, F., JUNGBLUT, R.
Die Strahlenbehandlung des Ependymoms.
Strahlentherapie 136:1 (1968)
23. HIRSCHAUER, H.
Ergebnisse mit der Pendelbestrahlung bei
Hirntumoren.
Zbl.Neurochir. 87:209 (1952)
24. JELLINGER, K., SUNDER-PLOSSMANN, M.
Connatal intracranial tumours.
Neuropädiatrie 4:46 (1973)
25. INABA, C.M., SGALITZER, M., SPIEGEL, E.A.
Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf
die Liquorproduktion.
Klin.Wschr. 6:1655 (1927)
26. INGRAHAM, F.D., SCOTT jr., H.W.
Craniopharyngeomas in children.
J.Pediat. 29:95 (1946)
27. KERNOHAN, J.W., CRAIG, W., KEITH, H.W.
Tumors of brain occurring in childhood.
Acta psychiatr. (Copenhagen) 24:375 (1949)
28. KOOS, W.TH., SALAH, S.
Frühkindliche maligne Hirntumoren.
Neuropädiatrie 3:348 (1972)
29. KRAYENBÜHL, H., WEBER, G.
Diagnostik und Grundzüge der Therapie der
Hirntumoren im Kindesalter.
Helvetica Paed.Acta 2:115 (1947)
30. KRENKEL, W.
Grad der intracraniellen Drucksteigerung
und Prognose der Großhirngliome.
Zbl.f.Neurochir. 1:11 (1964/65)
31. KRENKEL, W.
Indikationen und Ergebnisse neurochirurgi-
scher Eingriffe bei Hirntumoren im Kindesalter.
Med.Welt 16:589 (1972)

32. KRICHEFF, J.J., BECKER, M., SCHNECK, S.A.
Intracranial Ependymomas: factors influencing Prognosis.
J.Neurosurg. 21:7 (1964)
33. LINDGREN, M.
Roentgentreatment of gliomata.
Acta radiol. 40:325 (1953)
34. LINDGREN, M.
Strahlentherapie der Hirntumoren.
Strahlentherapie Sdbd. 61:220 (1965)
35. LINDGREN, M.
Therapie der Tumoren des Gehirnes und des Rückenmarks bei Kindern.
Strahlentherapie 66:180 (1967)
36. LORENZ, R.
Erfahrungen auf dem Gebiete der Röntgenbestrahlung von Hirntumoren.
Zbl.Neurochir. 9:209 (1949)
37. MANSUY, L., ALLEGRE, G., DE ROUEMONT, J.
Le craniopharyngiome chez l'enfant.
Neurochirurgie (Paris) 8:234 (1962)
38. MARSA, G.W., PROBERT, J.C., RUBINSTEIN, L.J., BAGSHAW, M.A.
Radiation Therapy In The Treatment Of Childhood Astrocytic Gliomas.
Cancer 32:646 (1973)
39. MARBON, R.F., SVIEN, H.J., KERNOHAN, J.W., MC CRAIG, W.
Ependymomas.
Proc.Staff.Med.Mayo-Clin. 24:65 (1949)
40. MATSON, D.
Benign intracranial tumors of childhood.
New Engl.J.Med. 259:330 (1958)
41. MATSON, D., CRIGLER, J.F.
Cerebellar Astrocytomas in Childhood.
Pediatrics 18:150 (1956)
42. MÜLLER, H.J., JÄNISCH, W., USBECK, W.
Geschwülste des Zentralnervensystems bei Kindern und Jugendlichen.
Das Deutsche Gesundheitswesen 26:643 (1971)

43. ODOM, G.L., DAVIS, C., WOODHALL, B.
Braintumors in children.
Pediatrics 18:856 (1956)
44. OLIVECRONA, H. Die Kraniopharyngeome.
In Handbuch der Neurochirurgie, Bd.4/4,
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1962
45. OPITZ, H., SCHMID Handbuch der Kinderheilkunde, Band 8, 2.Teil.
Springer Berlin-Heidelberg-New-York, 1972
46. RATH, F. Hirntumoren im Kindesalter. Eine klinische
Analyse von 75 Fällen.
Z.f.Kinderheilkunde 94:148 (1965)
47. RINGERTZ, N., REYMOND, A.
Ependymomas and chorioid plexus papillomas.
J.Neuropath.u.exp.Neurol. 8:355 (1949)
48. ROCHEMONT, DU MESNIL DE, R.
Lehrbuch der Strahlenheilkunde.
Enke-Verlag 1958
49. RUPNOW, G. Erfahrungen mit der Stehfeldtherapie von
Hirntumoren.
Strahlentherapie 114:28 (1961)
50. RUSSEL, D.S., RUBINSTEIN, L.J.
Pathology of tumors of the nervous system.
London, E. Arnold 1963
51. RÜSKEN, W. Die Behandlung der Nervenerkrankungen
durch Röntgentiefenbestrahlung.
Strahlentherapie 77:485 (1948)
52. SCHETTLER, G., MÜLLER, W.
Zur Klinik und Operabilität der rasch
wachsenden Großhirnangiome.
Deutsche Z.f.Nervenheilkunde 196:1 (1969)
53. SCHOLZ, W., BREIT, A., DUCHO, E.G.
Experimentelle Röntgenschäden am Rücken-
mark des erwachsenen Kaninchens.
Psychiatr.Neurol.Jap. 61:417 (1959)

54. SCHULTZ, H.G., HÖRMANN, D.
Maligne Neoplasien des Kindesalters im
radiologischen Krankengut.
Strahlentherapie 128:210 (1965)
55. SONNTAG, A., KLEMM, J., BRAUN, D.
Die Strahlentherapie von Hirntumoren, insbe-
sondere durch Pendelbestrahlung mit ultra-
harten Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 143:126 (1972)
56. SUNDER-PLOSSMANN, M., GRUNERT, V.
Infratentorielle Tumoren im Säuglingsalter.
Msch.Kinderheilkunde 119:465 (1971)
57. SZENASY, J.
Astrozytome
Selecta 13:1203 (1973)
58. UMBACH, W.
Gutartige Hirntumoren bei Kindern und Jugend-
lichen.
Dtsch.med.W.schr. 88:1095 (1963)
59. WEBER, G.
Die Therapie maligner Hirntumoren beim Kind.
Päd. und Pädiol. 5:141 (1969)
60. WEICKMANN, F.
Prognose intracranieller Tumoren des
Kindesalters.
Zbl.Neurochir. 30:227 (1969)
61. WENDE, S., HERMS, H.J.
Zur Strahlentherapie der primären Hirntumoren.
Strahlentherapie 122:16 (1963)
62. WHIRTER, MC R., DOTT, N.M.
Practice in Radiotherapy.
C.V.Mosby Company, St.Louis, 1955
63. ZAUNBAUER, W.
Zur Röntgentherapie der Gehirntumoren.
Wiener med.W.schr. 25/26 : 572 (1956)
64. ZEMAN, W.
Zur Pathogenese der Strahlenspät-schädigung
des Rückenmarks.
Strahlentherapie Sdbd. 62:68 (1966)

65. ZEMAN, W. in Handbuch der Spez. pathol. Anatomie 8,3.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
66. ZEMAN, W., CURTIS, H.J., BAKER, C.P.
Histopathologic effect of high-energy-particle
microbeams on the visual cortex of the
mouse brain.
Radiat.Res. 15:496 (1961)
67. ZÜLCH, K.J. Die Hirngeschwülste in biologischer und
morphologischer Darstellung.
J.A.Barth-Verlag, Leipzig, 1958
68. ZÜLCH, K.J. in Olivecrona-Tönnis, Handbuch der
Chirurgie, I/1, Bd.3, 1956
69. ZÜLCH, K.J. Über die Strahlensensibilität der Hirnge-
schwülste und die sog. Strahlenspätnekrose
des Hirnes.
Dtsch.med.Wschr. 85:293 (1960)

Lebenslauf

Am 30. September 1947 wurde ich, Günter Friedrich Julius Hofstetter, als erstes Kind des Gymnasialprofessors Friedrich Hofstetter und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Grichtmaier, in München geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch in München trat ich in das Rupprecht-Gymnasium in München über, wo ich im Juli 1966 das Reifezeugnis erwarb.

Vom Wintersemester 1966/67 bis zum Wintersemester 1971/72 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München elf Semester Medizin. Am 24. Oktober 1967 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 27. März 1969 die Ärztliche Vorprüfung und am 21. Juni 1972 die Ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistent war ich im wesentlichen an der Maria-Theresia-Klinik in München und am Zentralkrankenhaus in Gauting bei München tätig.

Die Approbation als Arzt wurde mir am 3. Dezember 1973 erteilt. Seitdem bin ich als Assistenzarzt am Zentralkrankenhaus Gauting tätig.

